

БИОХИМИЯ

ФИЗКУЛЬТУРА И СПОРТ • 1974

БИОХИМИЯ

Издание второе,
исправленное и дополненное

Под общей редакцией
заслуженного деятеля науки РСФСР,
профессора, доктора биологических наук
Н. Н. ЯКОВЛЕВА

Допущен Комитетом по физической культуре
и спорту при Совете Министров СССР
в качестве учебника для студентов
институтов физической культуры



МОСКВА
«ФИЗКУЛЬТУРА И СПОРТ»
1974

57.04
Б63

Биохимия. Учебник для ин-тов физической культуры. Под ред. Н. Н. Яковлева. Изд. 2-е, испр. и доп.
Б63 М., «Физкультура и спорт», 1974.
344 с. с ил.

Учебник «Биохимия», выходящий вторым изданием, соответствует новой программе курса биохимии для институтов физической культуры. Первая часть учебника посвящена общей (статической и динамической) биохимии, вторая — биохимии физических упражнений и спорта. По сравнению с предыдущим данное издание дополнено новыми данными, в него введены главы, которых не было ранее. Некоторые главы коренным образом переработаны.

Учебник (особенно его вторая часть) может быть полезен не только для студентов, но и для тренеров, преподавателей физического воспитания и спортивных врачей.

Б $\frac{60901-044}{009(01)-74}$ 44—47 **57.04**

БИОХИМИЯ

Редактор *Г. И. Ткачева.* Художник *В. А. Галкин.* Художественный редактор *О. И. Айзман.* Технический редактор *С. С. Басипова.* Корректор *Л. А. Пономарева.*

А05377. Сдано в производство 13/IX 1973 г. Подписано к печати 26/III 1974 г. Формат 60×90/16. Бумага тип. № 3. Печ. л. 21,5. Усл. п. л. 21,5. Уч.-изд. л. 23,14. Бум. л. 10,75. Тираж 34 000 экз. Издат. № 5086. Цена 1 р. 02 к. Зак. 715.

Издательство «Физкультура и спорт» Государственного комитета Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 103006, Москва, К-6. Каляевская ул., 27. Ярославский полиграфкомбинат «Союзполиграфпрома» при Государственном комитете Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Ярославль, ул. Свободы, 97.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Биохимия все глубже проникает в теорию и практику физического воспитания и спорта. Вопросы контроля за процессом тренировки, повышения ее эффективности и совершенствования методики, вопросы спортивного отбора и определения перспективности того или иного спортсмена, выявление препатологических состояний в спорте в настоящее время не мыслятся без биохимических исследований. Не менее велика роль биохимии при разработке мероприятий по повышению работоспособности спортсменов, рационализации их питания, а также вопросов, касающихся возрастных особенностей при занятиях физической культурой.

Все это повышает значение курса биохимии в институтах физической культуры. Специалист по физическому воспитанию — преподаватель или тренер — должен хорошо знать биохимию и творчески использовать ее закономерности в своей практической деятельности.

В институтах физической культуры в отличие от медицинских, педагогических и сельскохозяйственных вузов курс биохимии имеет свою специфику. Поэтому в соответствии с новой программой курса первая часть учебника посвящена общей биохимии, вторая — биохимии физических упражнений и спорта.

По сравнению с первым изданием учебник существенно переработан и дополнен новыми данными современной общей и спортивной биохимии, из него изъято все устаревшее, представляющее лишь исторический интерес. Ряд глав (VII, VIII, XIV, XVII) написан заново. В учебник введены новые главы, которых не было ранее («Введение в биохимию», «Биохимические превращения нуклеиновых кислот в организме человека», «Биохимия печени», «Биохимический контроль в спорте»). Глава XXVIII дополнена новым разделом об эндокринной регуляции обмена веществ при выполнении физических упражнений. Существенно переработан и расширен раздел учебника «Биохимия физических упражнений и спорта». Если раньше он включал восемь глав, то в настоящем издании их десять.

При работе над новым изданием авторский коллектив руководствовался не только новой учебной программой (1973 г.), но и замечаниями, полученными авторами после выхода в свет первого издания, а также опытом преподавания биохимии в институтах физической культуры.

Авторы благодарят за полученные советы, замечания и указания коллективы кафедр ГЦОЛИФК, ГДОИФК им. Лесгафта, Волгоградского, Киевского, Краснодарского, Львовского, Минского институтов физической культуры, Малаховского филиала Смоленского инсти-

тута физической культуры и лаборатории по изучению мышечной деятельности Тартуского государственного университета.

Главы I, VIII—X, XIII, XVII, XIX—XXXII написаны проф., доктором биологических наук Н. Н. Яковлевым; главы IV—VI, XI, XII, XV, XVI — доктором биологических наук В. А. Рогозкиным и канд. биологических наук А. И. Комковой; главы II и III — канд. биологических наук Н. И. Орещенко; глава XIV — канд. биологических наук Н. Р. Чаговец; глава VII — Н. Н. Яковлевым и Н. Р. Чаговец; глава XVIII — Н. Н. Яковлевым и В. А. Рогозкиным.

Авторы будут весьма признательны за все замечания по содержанию, форме подачи материала учебника. Письма с замечаниями просим направлять по адресу: 197047 Ленинград, проспект Динамо,2, сектор биохимии Ленинградского научно-исследовательского института физической культуры.

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

ОБЩАЯ БИОХИМИЯ

Глава I | ВВЕДЕНИЕ В БИОХИМИЮ

Предмет и методы биохимии

Биологическая химия (биохимия) — наука о химическом составе живых организмов, о химических процессах, происходящих в них и лежащих в основе их жизнедеятельности. Биохимия — это отрасль химии, принципиально отличная не только от неорганической, но и от той части органической химии, которая имеет дело с неживыми телами.

Биохимия находится на стыке трех наук — физики, химии и биологии. Деятельность всякого живого тела подчиняется физическим и химическим законам, но они не являются для него определяющими. Основными, специфическими для живого тела являются закономерности биологические.

Живое отличается от неживого постоянно происходящим обменом веществ с окружающей средой. Этот обмен веществ, представляющий собой сложную систему химических реакций, является обязательным условием жизни. При прекращении его прекращается и жизнь, и живое вещество необратимо разрушается.

Особенностью живого организма, как бы прост он ни был, является способность самостоятельно реагировать на воздействия окружающей среды, причем этот процесс носит приспособительный характер. Приспосабливаясь к окружающей среде, живые организмы совершенствуются, специализируются, образуют новые формы. Самостоятельная сила приспособительного реагирования, лежащая в основе изменчивости организмов, и явление наследственности, т. е способность передавать потомству определенные свойства и признаки, являются двигателями эволюции живых организмов, прошедшей на протяжении миллионов лет колоссальный путь от первичного живого вещества — комочка протоплазмы — до высшей формы — человека. Все это принципиально отличает живую материю от неживой природы.

Еще сложнее дело обстоит, когда мы обращаемся к человеку. От всего животного мира человека отличает его сознание, возникшее в процессе общественного труда. Сознание и мышление человека — продукт истории человечества, и их содержание находится в зависимости от конкретных социально-исторических условий. Человек как всякое живое существо подчинен биологическим законам, но как член человеческого общества он подчинен, кроме того, особым, только ему свойст-

венным законам — социальным. Биологические закономерности, характерные для человека, претерпевают изменения под влиянием социальных факторов. Поэтому взаимодействие человека со средой не ограничивается только средой физической, но предполагает и среду социальную.

Изучая протекание биохимических процессов в организме человека, мы должны рассматривать их с учетом его высшей нервной деятельности и тех общественных условий, которые ее определяют.

Предметом биологической химии является: 1) изучение химического состава живых организмов; 2) изучение химических реакций обмена веществ в организме и законов, по которым они протекают; 3) изучение химической основы процесса жизни, законов перехода химических процессов, совершающихся в живых организмах, в физиологическую функцию.

Методы биохимии сложны и многообразны. Они требуют от исследователя не только знания химии и владения химическими методами исследования, но и хорошей подготовки в области общей биологии и физиологии животных и человека.

К числу методов биохимии относятся прежде всего качественный и количественный химический анализ тканей, органов, крови и веществ, выделяемых организмом (выдыхаемого воздуха, мочи, пота). Биохимия широко использует также препаративные методы выделения и очистки различных веществ, входящих в состав организма.

Биохимические исследования могут вестись в двух направлениях. Первое — изучение кинетики различных реакций, исследование каталитического действия выделенных из организма и очищенных ферментов, выяснение, возможны ли те или иные химические превращения. Эти исследования ведутся вне организма, в искусственно создаваемых химических системах. Второе направление — изучение функциональной биохимии животных и человека. Для этого уже необходимы постановка эксперимента на животном, находящемся в условиях, максимально приближенных к физиологическим, наблюдения за человеком в конкретных условиях его существования и деятельности.

Биологическая химия подразделяется на: а) общую биохимию, изучающую строение и свойства химических соединений, входящих в состав живых организмов, и химические реакции, происходящие в процессе обмена веществ, и б) функциональную биохимию, изучающую связь между обменом веществ и функциями организма. К этому разделу биохимии относится, в частности, биохимия физических упражнений и спорта.

Краткая история развития биохимии

Биологическая химия зародилась в начале XIX в., а отделилась от органической химии в 40-х годах, когда проф. А. И. Ходневым был написан первый учебник биохимии.

В 1814 г. русский ученый К. С. Кирхгоф (1764—1833) установил, что расщепление крахмала с образованием сахара, осуществляемое солодом, происходит благодаря действию содержащегося в последнем фермента — амилазы.

В 1828 г. немецкий химик Ф. Вёлер (1800—1882) впервые синтезировал из

неорганического материала мочевину — органическое соединение, образующееся в организме человека и животных. Несколько позднее А. М. Бутлеров (1828—1886) осуществил синтез углеводов, а французский химик П. Э. М. Бертло (1827—1907) — синтез жиров. Немецкие химики Э. Фишер (1852—1919), А. Коссель (1853—1927) и Ф. Гофмейстер (1850—1922) являются основоположниками изучения химии белков. Наконец А. Я. Данилевский (1839—1923) с помощью ферментов осуществил вне организма синтез белковоподобных веществ из продуктов их расщепления.

Пионером в области изучения дыхания и брожения явился французский биохимик и микробиолог Л. Пастер (1822—1895), установивший связь между этими процессами в живой клетке. В 1871 г. М. Манассеина показала, что сбраживание сахара может происходить под влиянием не только живых, но и убитых дрожжей. А в 1897 г. немецкий биохимик Э. Бухнер получил не содержащий клеток дрожжевой сок, способный вызывать реакцию брожения, показав тем самым возможность отделения ферментов от живой клетки.

Все эти исследования нанесли сокрушительный удар идеалистическим философским взглядам в биологии, согласно которым в живых телах имеется нематериальная «жизненная сила», и способствовали утверждению материалистического подхода к жизненным явлениям.

В утверждении материалистических позиций в биохимии особенно велика заслуга Ф. Энгельса. В своих трудах «Анти-Дюринг» и «Диалектика природы» он дал классификацию наук в зависимости от форм движения материи, впервые научно определил понятие жизни и с диалектико-материалистических позиций показал различие живого и неживого.

Дальнейший прогресс биохимических знаний привел к выяснению важнейших химических процессов, происходящих в организме растений, животных и человека. Здесь велика роль многих как отечественных, так и зарубежных биохимиков. Так, К. А. Тимирязев (1843—1920) установил факт кардиональной важности — роль хлорофилла в фотосинтезе углеводов у растений. В 1904 г. Л. Д. Ивановым было открыто участие фосфорной кислоты в процессе брожения. Н. И. Лунин (1854—1937) установил существование чрезвычайно важных для организма биологически активных веществ, получивших впоследствии название витаминов.

А. Н. Бах (1857—1946) и В. И. Палладин (1859—1922) создали теорию биологического окисления, а О. Варбург, А. Сент-Дьердьи и Г. А. Кребс показали, каким образом происходит в организме освобождение энергии, необходимой для жизненных процессов.

В 1932 г. В. А. Энгельгардт открыл явление дыхательного фосфорилирования, т. е. образования в процессе биологического окисления богатых энергией фосфорных соединений, служащих передатчиком энергии от процессов окисления к функции органов. Это последнее положение он блестяще подтвердил в 1939 г., установив пути превращения химической энергии аденозинтрифосфорной кислоты в механическую энергию мышечного сокращения и положил начало новой отрасли знания — механохимии мышц.

В 1932 г. А. Е. Браунштейн открыл одну из важнейших реакций азотистого обмена — реакцию переаминирования. Велика заслуга в развитии биохимии и других русских и советских ученых: М. В. Ненцкого (1848—1901), изучившего строение гемоглобина и процессы обмена аммиака в организме; Г. А. Бунге (1844—1920), выяснившего значение для организма минеральных веществ, В. С. Гулевича (1867—1933), открывшего ряд экстрактивных веществ мышц — карнозин, карнитин и ансерин; С. С. Салазкина (1862—1932), исследовавшего химизм пищеварения и установившего роль печени в синтезе мочевины; Я. О. Парнаса (1884—1949), изучившего анаэробное окисление углеводов; Г. Е. Владимирова (1901—1960) и А. В. Палладина (1887—1973), много сделавших в области изучения химизма мышц и нервной системы.

Огромный вклад в биохимию был внесен и зарубежными учеными: определение последовательности аминокислот в белках, раскрытие пространственной структуры белков и нуклеиновых кислот (Ф. Сенджер, Э. Чаргафф, Дж. Уотсон, Ф. Крик), что положило начало новому направлению биохимии — «молекулярной биологии»; расшифровка наследственного кода, заключенного в нуклеиновых кислотах и определяющего синтез белков (М. В. Нирнберг), и пр.

В настоящее время биологическая химия превратилась в многогранную науку, помогающую управлять течением химических процессов, происходящих в организме растений, животных и человека.

Биохимия физических упражнений. Ее задачи и значение для теории и практики физического воспитания и спорта

Биохимия физических упражнений и спорта является молодой отраслью биохимии. Изучение отдельных вопросов биохимии физических упражнений велось еще в конце прошлого и начале нашего века, но носило несистематический характер. Как самостоятельная отрасль науки биохимия физических упражнений и спорта возникла в СССР, где были созданы условия для развития науки о физическом воспитании, а в основу всех наук положен единственно научный метод познания—диалектический материализм. Первая в мировой литературе книга, обобщившая данные биохимии физических упражнений («Очерки по биохимии спорта» Н. Н. Яковлева), вышла в СССР. Началом систематического развития биохимии физических упражнений и спорта следует считать 1927 г., когда одновременно были опубликованы первые исследования А. В. Палладина и Г. Эмбдена по биохимической характеристике мышц тренированного организма. Видная роль в развитии биохимии физических упражнений и спорта принадлежит сектору биохимии Ленинградского научно-исследовательского института физической культуры (Н. Н. Яковлев и сотрудники). В своих работах ученые этой лаборатории раскрыли главные закономерности биохимических основ тренировки, установили биохимические особенности различных физических нагрузок, дали биохимическую характеристику двигательным качествам (быстроте, силе и выносливости) и их развитию в процессе тренировки. Вопросы биохимии физических упражнений и спорта успешно разрабатываются и в других институтах физической культуры СССР (ВНИИФКе, ГЦОЛИФКе и др.) и зарубежных стран — ГДР, ФРГ, США, Швеции и др.

Биохимия физических упражнений является частью функциональной биохимии, так как показывает, каким образом химическая энергия посредством обмена веществ превращается в механическую энергию мышечной деятельности того или иного характера. Вместе с тем биохимия физических упражнений является частью теории физического воспитания; она изучает особенности течения процессов обмена веществ при выполнении физических упражнений и использование биохимических законов деятельности организма для совершенствования методов обучения и тренировки, установления принципов рационального питания спортсменов и отыскания путей повышения спортивной работоспособности. В настоящее время без знания биохимии физических упражнений невозможно сознательное управление процессами физического воспитания и спортивной тренировки, так же как невозможен и действенный контроль за развитием тренированности.

Поэтому знание биохимии физических упражнений и спорта, безусловно, необходимо для студентов институтов физической культуры. Без этого нельзя глубоко изучить не только физиологию спорта, но и теорию физического воспитания, спортивно-педагогические дисциплины. Тренер и педагог в области физического воспитания должны хорошо знать физиологические и химические процессы, происходящие в организме спортсмена, и творчески использовать свои знания в

практической деятельности. А для того чтобы понять и усвоить биохимию физических упражнений и спорта, необходимо знать основы общей биохимии.

Элементарный состав живых организмов

Основными (так называемыми органогенными) элементами, из которых построены живые организмы, являются углерод, кислород, водород, азот, сера и фосфор. Содержание их в организме (в % к весу тела) составляет: O—63,43, C — 21,15; H — 9,86; N —3,10; S — 0,08 и P — 0,95. Кроме того, в организме содержатся и другие элементы: F, Cl, Br, J, Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn, Co, Al, As и др. На долю всех их приходится 1,43% веса тела. Содержание этих элементов в различных органах не одинаково (табл. 1).

Таблица 1

Содержание некоторых элементов в тканях живого организма
(в мг на 100 г сырого веса)

Ткани живого организма	K	Na	Ca	Mg	Cl	F	P
Костная ткань	61	180	11 000	105	190	—	5 050
Зубы	50	250	36 000	400	300	111	17 000
Мышцы	350	72	7	23	66	0,16	220
Мозг	330	170	12	16	150	0,06	380
Печень	215	175	12	22	160	0,25	210
Плазма крови	20	335	10	2	370	—	15
Организм в целом	265	109	1900	36	160	0,9	1160

Другие элементы в организме присутствуют в значительно меньших количествах (от 0,001 до 1 мг на 100 г веса), поэтому они получили название микроэлементов.

Органогенные элементы являются обязательной составной частью основных соединений, из которых построен организм: белков (C, O, H, N), жиров и жироподобных веществ (C, O, H, в ряде случаев N) и углеводов (C, O, H). Сера входит в состав ряда белков, а также в органические эфиры серной кислоты. При этом основная масса ее в органических соединениях присутствует в виде тиоловой группы (—SH) или продукта ее окисления — дисульфидной группы (—S—S—) и лишь в малом количестве в виде сульфатидила — остатка серной кислоты ($-\overset{O\ \ O}{\overset{\ /\!/\ \backslash\!\backslash}{S}}-OH$). Фосфор входит в состав ряда белков, в нуклеиновые кислоты, фосфолипиды, фосфорные эфиры углеводов и многие другие биологически важные соединения в виде остатка фосфорной кислоты — фосфатидила $\left(\begin{matrix} & \diagdown & & \diagup\!\!\!\!\diagup O \\ & & P & \\ & HO\diagup & & \diagdown OH \end{matrix}\right)$, а также находится в кост-

ной ткани в составе нерастворимого в воде комплексного соединения с кальцием $[CaOH \cdot Ca_4(PO_4)_2]_2$. Кроме того, P и S содержатся в тканях и биологических жидкостях в виде ионов — фосфатного, сульфатного, Ca, Na, K, Mg, Cl и Br представлены в организме исключительно в форме ионов, Fe входит в состав ряда белков—гемоглобина крови, миоглобина мышц, цитохромов и ферритина. Cu присутствует в содержащемся в печени белке гематокупреине и некоторых окислительных ферментах, Co — в витамине B_{12}, Zn — в ферменте карбоангидразе и гормоне поджелудочной железы — инсулине, J входит в состав гормонов щитовидной железы.

Свойства воды и водно-дисперсные системы организма

Наряду с носителями жизни — белками вода является важнейшей составной частью организма. Содержание ее составляет до 65% от веса тела. У многих же морских животных (например, медуз) оно достигает более 90%.

Свойства воды как растворителя. Строение молекул воды определяет ряд важных ее свойств. Дело в том, что атомы водорода в них расположены по одну сторону от атома кислорода, в результате чего молекулы воды являются *полярными* (положительный полюс соответствует положению одного из атомов водорода, отрицательный — положению гидроксильной группы). Поэтому вода хорошо растворяет вещества с молекулами полярного и ионного типа и плохо — вещества с неполярными молекулами.

Полярность молекул воды является причиной того, что под их влиянием электролиты, растворенные в воде (кислоты, основания, соли), диссоциируют на ионы. Молекулы воды своими положительными полюсами притягиваются к отрицательному полюсу молекулы электролита, а отрицательными — к положительному. В результате связь между ионами ослабевает, энергии молекулярного движения в растворе оказывается достаточно для отделения их друг от друга. Чем больше полярность молекул растворенного вещества, тем легче происходит диссоциация его на ионы. Последнее характеризуется *степенью диссоциации* (процентом диссоциированных молекул). Электролиты, диссоциирующие на 30% и более, называются сильными электролитами, в пределах от 30 до 3% — электролитами средней силы, а менее 3% — слабыми.

Так как процесс электролитической диссоциации является обратимым ($АБ \rightleftarrows А^+ + Б^-$), ведущим к установлению равновесия, он может быть также охарактеризован постоянной для данного вещества величиной, показывающей, при каком отношении концентрации ионов и недиссоциированных молекул наступает равновесие, т. е. такое состояние, при котором число диссоциирующих и обратно ассоциирующих молекул является одинаковым. Эта величина называется *константой диссоциации* и выражается формулой:

$$K = \frac{[А^+] \cdot [Б^-]}{[АБ]}.$$

Чем больше эта величина, тем более ионизировано данное соединение.

Электролитическая диссоциация воды. Активная реакция среды. Молекулы воды также способны к диссоциации (хотя и в очень малой степени) на ионы водорода и гидроксила: $H_2O \rightleftarrows H^+ + OH^-$.

Экспериментально установлено, что концентрация ионов водорода (а следовательно, и ионов гидроксила) в 1 л воды при 22° С равна 10^{-7} г-иона. Это значит, что в 10 000 000 л воды диссоциирована только одна грамм-молекула, т. е. 18 г. Иначе говоря, из 555 млн. молекул воды диссоциирована на ионы только одна молекула.

При максимальной диссоциации воды отношение произведения концентраций ионов H^+ и OH^- к концентрации недиссоциированных молекул воды будет величиной постоянной (константа диссоциации), т. е.

$$\frac{[H^+] \cdot [OH^-]}{[H_2O]} = K.$$

Это выражение можно представить и в иной форме: $[H^+] \cdot [OH^-] = K \cdot [H_2O]$.

В связи с тем, что концентрация ионов по сравнению с концентрацией недиссоциированных молекул ничтожно мала, последнюю можно считать постоянной величиной. Поэтому и произведение $K \cdot [H_2O]$, как произведение двух постоянных величин, можно считать величиной постоянной. Обозначают ее знаком K_{H_2O}.

Таким образом, для воды и водных растворов при неизменной температуре произведение концентраций водородных и гидроксильных ионов есть величина постоянная:

$$[H^+] \cdot [OH^-] = K_{H_2O}.$$

Она называется *ионным произведением воды* и численно равна 10^{-14} г-иона в 1 л:

$$[H^+] \cdot [OH^-] = 10^{-7} \cdot 10^{-7} = 10^{-14} \text{ г-иона/л}.$$

Поскольку концентрация ионов H^+ и OH^- являются величинами сопряженными, увеличение концентрации водородных ионов влечет за собой уменьшение концентрации гидроксильных ионов. Это наблюдается при добавлении кислот, свойства которых обусловлены наличием свободных ионов водорода. Следовательно, в кислых растворах

$$[H^+] > [OH^-] > 10^{-7} \text{ г-иона/л}.$$

При добавлении щелочей происходит обратное явление — увеличение концентрации ионов гидроксила и уменьшение концентрации водородных ионов:

$$[H^+] < [OH^-] < 10^{-7} \text{ г-иона/л}.$$

В нейтральных растворах $[H^+] = [OH^-] = 10^{-7}$ г-иона/л. Следовательно, чистая вода нейтральна.

Так как изменения концентрации ионов H^+ и OH^- взаимосвязаны, степень кислотности или щелочности раствора можно характеризо-

вать концентрацией какого-либо из этих ионов. В практике принято выражать кислотность и щелочность концентрацией водородных ионов, которую иначе называют **активной реакцией среды**. При этом вместо подлинной концентрации H^+ пользуются ее отрицательным логарифмом. Эту величину называют **водородным показателем** и обозначают символом pH.

Следовательно, если $[H^+] = 10^{-7}$ г-иона/л, то $pH = 7$, а если $[H^+] = 10^{-5}$ г-иона/л, то $pH = 5$ и т. д.

Из сказанного выше ясно, что при нейтральной реакции pH равняется 7, при кислой — меньше 7, а при щелочной — больше 7. Значения pH от 4 и менее (концентрация $[H^+] = 10^{-4}$ г-ионов/л и больше) характеризуют сильно кислую реакцию; значения меньше 7 и до 4 — слабо кислую; больше 10 (концентрация $[H^+] = 10^{-10}$ г-ионов/л и меньше) — сильно щелочную, а больше 7 и до 10 — слабо щелочную.

Активная реакция среды имеет большое значение для протекания большинства химических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма. Процессы расщепления и синтеза, всасывания, изменения активности ферментов, проницаемости биологических мембран зависят от активной реакции в клетках, межклеточной жидкости и крови.

Буферное действие и буферные системы. Постоянство активной реакции (как в растворах, так и в тканях и жидкостях организма) поддерживается **буферными системами** — растворенными в воде комбинациями слабых кислот (или оснований) и их солей. *Под буферным действием понимают свойство раствора противодействовать изменению концентрации водородных ионов при добавлении сильной кислоты или щелочи, а также при разбавлении водой.* Растворы, обладающие буферным действием, называются **буферными растворами**.

Буферные системы могут быть образованы слабой кислотой и ее солью; например ацетатная буферная система, состоящая из уксусной кислоты (CH_3COOH) и ее натриевой соли (CH_3COONa), слабого основания, например гидрата окиси аммония (NH_4OH) и его соли (NH_4Cl), из двух солей многоосновных кислот, как например фосфатная буферная система (Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4), или из кислой соли и слабой кислоты — карбонатная буферная система ($NaHCO_3$ и H_2CO_3).

Сущность буферного действия заключается в том, что добавленные водородные или гидроксильные ионы связываются ионами буферной системы с образованием недиссоциированной кислоты (или основания) или воды. Так, если к ацетатной буферной системе добавить сильную кислоту, то ион H^+ связывается с ацетатным ионом в очень мало диссоциирующую уксусную кислоту:

$$Na^+ + CH_3COO^- + H^+ + Cl^- \rightarrow Na^+ + Cl^- + CH_3COOH.$$

При добавлении сильной щелочи гидроксильный ион связывается с ионом водорода, образуя недиссоциированную молекулу воды:

$$Na^+ + OH^- + CH_3COO^- + H^+ \rightarrow Na^+ + CH_3COO^- + H_2O.$$

Таков же принцип действия и других буферных систем, например аммонийной (NH_4OH и NH_4Cl):

$$NH_4^+ + OH^- + H^+ + Cl^- \rightarrow NH_4^+ + Cl^- + H_2O$$

$$NH_4^+ + Cl^- + Na^+ + OH^- \rightarrow Na^+ + Cl^- + NH_4OH,$$

фосфатной (Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4):

$$Na^+ + NaHPO_4^- + H^+ + Cl^- \rightarrow Na^+ + Cl^- + Na^+ + H_2PO_4^-$$

$$Na^+ + OH^- + H^+ + NaHPO_4^- \rightarrow Na^+ + NaHPO_4^- + H_2O$$

и бикарбонатной ($NaHCO_3$ и H_2CO_3):

$$Na^+ + HCO_3^- + H^+ + Cl^- \rightarrow Na^+ + Cl^- + H_2CO_3$$

$$H^+ + HCO_3^- + Na^+ + OH^- \rightarrow Na^+ + HCO_3^- + H_2O.$$

При наличии в растворе буферной системы его активная реакция не будет изменяться до тех пор, пока не прореагирует вся соль или вся кислота (основание). Если добавить слишком много сильной кислоты или щелочи, то произойдет изменение pH раствора и буферное действие прекратится. Следовательно, буферное действие системы не безгранично и зависит от буферной емкости раствора.

Буферная емкость раствора определяется количеством грамм-эквивалентов сильной кислоты или щелочи, которое необходимо прибавить к 1 л раствора, чтобы изменить в нем концентрацию водородных ионов в 10 раз, т. е. сместить водородный показатель на единицу. Буферная емкость раствора тем больше, чем выше концентрация компонентов буферной системы.

Буферные системы имеют исключительно важное значение в организме человека и животных, так как поддерживают постоянство активной реакции среды в крови и тканях.

Водно-дисперсные системы. Живой белок — это белок, связанный с водой. Все реакции обмена веществ в организме протекают в водных растворах, а многие из них и с участием воды как компонента реакции. Протоплазма клеток, межклеточная жидкость (лимфа), кровь — все это сложнейшие водные дисперсные системы.

Под термином дисперсная система понимают *системы, в которых одно вещество (или несколько веществ) раздроблено и равномерно распределено в другом.* Раздробленное вещество называется дисперсной фазой, а среда, в которой оно распределено, — дисперсионной средой.

Если дисперсная фаза раздроблена на молекулы или ионы, система называется истинным раствором. Примерами истинных растворов могут служить растворы большинства минеральных и органических кислот и оснований, солей, таких органических соединений, как глюкоза, мочевина, низкомолекулярные спирты, альдегиды, кетоны и пр.

Эти растворы гомогенны (однородны) и прозрачны. В них нет междуфазовой поверхности раздела, т. е. границ между частицами растворенного вещества и растворителем, и это наряду с их устойчивостью отличает истинные растворы от других видов дисперсных систем.

Системы, в которых дисперсная фаза представлена частицами вещества размером более 0,1 микрона, называются грубыми взвесями. Они мутны, неоднородны (гетерогенны); частицы вещества, представляющие собой скопления (агрегаты) молекул, недолго удерживаются в них во взвешенном состоянии и легко выпадают в осадок или всплывают на поверхность. Это наименее устойчивые дисперсные системы.

Наряду с истинными растворами и грубыми взвесями к дисперсным системам относятся коллоидные растворы. В них дисперсная фаза также представлена агрегатами молекул или молекулами очень больших размеров (макромолекулами). В организме это прежде всего молекулы белков и полисахарида гликогена.

Размеры частиц дисперсной фазы коллоидных растворов от 0,1 до 0,001 микрона.

Свойства коллоидных растворов качественно отличаются от свойств истинных растворов и грубых взвесей. Наиболее характерным признаком коллоидных растворов является выраженная межфазовая поверхность раздела на границе между дисперсной фазой и дисперсионной средой, что обозначается термином микрогетерогенность.

Именно поверхностные явления на границе двух фаз обусловливают определенное строение коллоидных частиц, электрокинетические и другие явления. Относительно большие размеры коллоидных частиц обусловливают такие их свойства, как медленная диффузия, затруднение проникновения через полупроницаемые мембраны (или его невозможность), способность отражать и рассеивать проходящий пучок света (феномен Тиндаля), опалесценция и т. п. Коллоидные растворы обладают разной степенью устойчивости, которая зависит от ряда факторов.

По характеру взаимодействия частиц дисперсной фазы с дисперсионной средой коллоидные растворы разделяют на лиофобные и лиофильные (если средой является вода, то употребляются термины гидрофобный и гидрофильный). Лиофобные коллоидные растворы имеют резко выраженную поверхность раздела фаз, характеризуются малой устойчивостью, под действием добавляемых электролитов легко разрушаются, причем выпадающие осадки являются плотными, компактными и не образуют структур. Лиофильные коллоидные растворы более устойчивы, частицы дисперсной фазы в них теснее связаны с дисперсионной средой, поэтому они способны образовывать студни.

Лиофильные коллоидные растворы для биохимии представляют наибольший интерес, так как все ткани и большинство жидкостей организма (плазма крови, лимфа, слюна, молоко) являются лиофильными коллоидными растворами белков.

Устойчивость коллоидных растворов определяется прежде всего тем, *что каждая коллоидная частица (мицелла) имеет двойной защит-*

ный слой ионов. Первый слой их непосредственно расположен на ядре мицеллы, а второй — слой противоионов (т. е. ионов с противоположным зарядом) частично адсорбирован на ядре, а частично находится в дисперсионной среде, образуя рыхлый подвижный слой.

Строение ионных слоев коллоидной частицы может быть выражено формулой:

$$\{nA^-, \quad (n-x)\,B^+\}^-, \quad xB^+ \text{ или } \{nA^+, \ (n-x)\,B^-\}^+, \ xB^-,$$

где nA — число ионов внутреннего слоя, $(n - x)B$ — число противоионов, адсорбированных ядром мицеллы, а xB — число противоионов подвижного слоя. Выражение, взятое в фигурные скобки,— это ионы ядра мицеллы. Так как число адсорбированных на нем противоионов B на величину x меньше числа ионов внутреннего слоя, ядро мицеллы имеет электрический заряд, равный заряду подвижного слоя противоионов.

В результате этого между поверхностью ядра мицеллы и внешней границей подвижного слоя противоионов существует разность потенциалов, называемая термодинамическим или электростатическим потенциалом. Однако решающее значение для устойчивости коллоидной системы (т. е. для предотвращения слипания коллоидных частиц и выпадения их в осадок) имеет не эта величина, а разность потенциалов между адсорбированным слоем противоионов и внешней границей их подвижного слоя, называемая электрокинетическим потенциалом. Величиной этого потенциала, характеризующего мощность рыхлого слоя, и определяется устойчивость коллоидной системы.

Важным следствием (и вместе с тем доказательством) наличия заряда у коллоидных частиц является их способность передвигаться в электрическом поле (электрофорез). При этом положительно заряженные частицы (подобно катионам) движутся к катоду, а отрицательно заряженные (подобно анионам) — к аноду. Этот метод используют для разделения компонентов дисперсной фазы (например, различных белков) коллоидных растворов (см. гл. IV).

При добавлении к коллоидному раствору электролитов рыхлый слой противоионов переходит в адсорбционный слой. Электрокинетический потенциал при этом падает. Если все противоионы рыхлого слоя будут адсорбированы ядром мицеллы, он станет равен нулю, коллоидная частица лишится заряда, а значит, и устойчивости:

$$(nA^-, \ nB^+) \ x = 0.$$

Такое состояние коллоидной системы, когда электрокинетический потенциал равен нулю, называется изоэлектрическим состоянием а реакция среды (величина pH), при котором оно наступает, — изоэлектрической точкой.

Устойчивость коллоидных растворов может быть обусловлена не только ионами, адсорбированными мицеллой и определяющими ее заряд, но зарядом самой макромолекулы, имеющей группы, диссоциирующие с образованием ионов H^+ или OH^-. Для белков заряд их в растворе обеспечивается наличием свободных карбоксильных групп

($—COO^- + H^+$) и аминогрупп ($—NH_3^+ + OH^-$). В этом случае роль противоионов играют полярные молекулы воды, частично адсорбируемые поверхностью макромолекулы, а частично ориентирующиеся вокруг нее, являясь аналогией рыхлого слоя противоионов. Если макромолекула заряжена положительно, молекулы воды обращены к ней отрицательным полюсом — гидроксилом; если она заряжена отрицательно — положительным полюсом (водородом). Лишаясь заряда, такие макромолекулы также приходят в изоэлектрическое состояние. Кроме того, их устойчивость резко снижают водоотнимающие вещества (спирт, ацетон, концентрированные растворы солей и пр.).

Изоэлектрическое состояние характеризует такую стадию к о а г у л я ц и и (слипания коллоидных частиц), когда размер частиц резко возрастает (интенсивное помутнение раствора), но коллоидная система еще не разрушена. Коллоидный раствор, находящийся в изоэлектрической точке, обладает минимальной устойчивостью. Такие воздействия, как нагревание, а нередко и просто механическое встряхивание, вызывают крайнюю степень коагуляции — выпадение осадка (седиментацию).

Коагуляцию вызывают ионы, заряд которых противоположен заряду коллоидных частиц, причем ионы действуют тем сильнее, чем выше их валентность. Так, коагулирующее действие трехвалентных ионов сильнее, чем двухвалентных и тем более чем одновалентных.

Гидрофильные коллоидные растворы существуют в двух состояниях — жидком (золи) и студнеобразном (гели).

С т у д н я м и или г е л я м и называются такие коллоидные системы, частицы дисперсной фазы которых не движутся и образуют своеобразную пространственную сетку, заполненную дисперсионной средой. Таким образом, гели имеют ячеистое строение.

Они как бы занимают среднее положение между твердым и жидким состоянием вещества. С первым сближает их то, что они способны сохранять форму, а со вторым — то, что в них интенсивно идут процессы диффузии за счет наличия в ячейках жидкой дисперсионной среды, причем эти процессы тем интенсивнее, чем больше жидкости содержит гель.

Переход золя в гель (ж е л а т и н и р о в а н и е) является процессом обратимым, связанным с образованием или разрушением ячеистой структуры. Желатинированию может способствовать понижение температуры золя, повышение его концентрации, прибавление некоторых электролитов и пр.

В организме коллоидные белковые системы существуют в обеих формах: золи — это плазма крови, лимфа, жидкая часть протоплазмы клеток (цитоплазма или цитозоль); гелями являются различные внутриклеточные структуры, вещество хрящей, соединительнотканные волокна и др. Примером перехода золя в гель может служить свертывание крови с образованием студнеобразного сгустка.

Важным свойством гелей является их способость к н а б у х а н и ю. Набухание — это процесс поглощения растворителя коллоидным студнем, сопровождающийся увеличением его объема и разрых-

лением его консистенции. При высоких степенях набухания возможно нарушение ячеистой структуры геля и переход его в золь.

Набуханию способствуют повышение температуры, а также изменение реакции среды; сдвиг последней в кислую или щелочную сторону усиливает набухание гелей. В изоэлектрической точке гели набухают минимально.

В некоторых случаях гели способны разделяться на дисперсионную среду, содержащую некоторое количество мицелл дисперсной фазы, и уменьшившуюся в объеме дисперсную фазу, содержащую в своих ячейках некоторое количество дисперсионной среды. Это явление называется с и н е р е з и с о м. Подобное разделение может происходить или под влиянием внешних воздействий (изменение температуры), или самопроизвольно. Примером синерезиса может служить отделение сыворотки от сгустка свернувшейся крови.

Существенно отличаются от рассмотренных истинных и коллоидных растворов дисперсные системы, в которых и дисперсионная среда и дисперсная фаза являются жидкими, но нерастворимыми друг в друге. Дисперсная фаза распределена в дисперсионной среде в виде мельчайших капелек размером 0,1—0,001 микрона. Такие дисперсные системы называют э м у л ь с и я м и.

Основное свойство эмульсий — практическая нерастворимость обеих жидкостей друг в друге. Для этого нужно, чтобы молекулы одной из жидкостей были полярны (например, вода), а другой —неполярны (например, жиры, углеводороды с длинными углеродными цепями, ароматические углеводороды с бензольным ядром или конденсированными ядрами и пр.). Поэтому все эмульсии условно делят на два типа: а) эмульсии типа «м а с л о в в о д е»; б) эмульсии типа «в о д а в м а с л е» (под «маслом» понимается любая неполярная жидкость).

В первом случае вода служит дисперсионной средой, а во втором — дисперсной фазой. В организме представлены преимущественно эмульсии типа «масло в воде».

Если эмульсия составлена только двумя нерастворяющимися друг в друге жидкостями, то она не будет устойчивой, так как капельки, сталкиваясь друг с другом, легко сливаются, а эмульсия расслаивается. Повышают устойчивость эмульсий э м у л ь г а т о р ы, химические соединения, молекулы которых на одном конце имеют полярную группу (—COOH, — NH_2, $>C=O$, —OH), а на другом — неполярную. Это обусловливает ориентацию молекул эмульгатора на границе раздела, где они образуют поверхностный слой; полярные группы располагаются в водной фазе, а неполярные — в «масляной». Образовавшийся вокруг капель «частокол» из молекул эмульгатора препятствует их слипанию и расслоению эмульсии. Роль эмульгаторов в организме выполняют жирные кислоты с длинными углеродными цепями и их соли, желчные кислоты, имеющие на одном конце молекулы гидрофобную неполярную группировку, а на другом полярную (например, карбоксил).

В составе клеточных структур в организме присутствуют и сосу-

ществуют гидрофильные коллоидные растворы (золи и гели) и гидрофобные неполярные соединения (жиры и жироподобные вещества — липоиды). Структурная связь между ними (например, в клеточных мембранах) осуществляется механизмом, близким к образованию эмульсий. Связывающим звеном здесь являются вещества, имеющие неполярные и полярные группировки (например, жирные кислоты), или молекулы самих жироподобных веществ, имеющих полярные группы (остаток фосфорной кислоты, $—NH_2$ и т. п.). Последние и осуществляют связь гидрофобного вещества с коллоидной водной фазой (белком).

Биологические жидкости (плазма крови, лимфа) также являются многокомпонентными дисперсными системами. Белки в них находятся в виде коллоидного раствора, а жиры и жироподобные вещества (липоиды) — в виде эмульсии. Наряду с этим во всех биологических жидкостях и жидкой части протоплазмы клеток многие вещества присутствуют в виде молекул и ионов, т. е. в форме истинного раствора.

Диффузия и осмос. При растворении какого-либо вещества его молекулы (или ионы), увлекаемые тепловым движением молекул растворителя, постепенно распространяются по всему объему раствора. Это распространение происходит в сторону более низкой концентрации растворенного вещества и носит название диффузии.

Если же раствор вещества будет отделен от чистого растворителя полупроницаемой мембраной (т. е. перегородкой, свободно пропускающей молекулы растворителя и не пропускающей молекулы растворенного вещества), то растворитель будет проникать в раствор, увеличивая его объем и понижая концентрацию.

Такое одностороннее движение молекул растворителя через полупроницаемую мембрану в сторону большей концентрации растворенного вещества называется осмосом, а сила, осуществляющая осмос, — осмотическим давлением.

Поскольку растворы подчиняются законам идеальных газов, при определении осмотического давления можно применить уравнение газового состояния Менделеева — Клапейрона: $PV = nRT$, где P — осмотическое давление, V — объем раствора, T — его абсолютная температура, R — газовая постоянная (0,082), n — число грамм-молекул растворенного вещества в объеме.

Перенеся V в правую половину уравнения, мы получаем:

$$P = \frac{n}{V} \cdot RT.$$

Но $\frac{n}{V}$ это число грамм-молекул вещества в единице объема раствора, т. е. его молярная концентрация (C). Поэтому окончательный вид уравнения можно представить как $P_{осм} = CRT$.

Иначе говоря, *осмотическое давление прямо пропорционально молярной концентрации и абсолютной температуре раствора.*

Явления осмоса и осмотического давления имеют важное биологическое значение в живых организмах. Благодаря наличию большого числа полупроницаемых мембран, отделяющих клетки от внеклеточ-

ной среды, а также окружающих различные внутриклеточные органоиды (ядро, митохондрии), все перемещения веществ внутри клетки, из клетки в окружающую ее среду (и обратно) подчиняются законам осмоса и зависят от осмотического давления. Движение воды идет в сторону участков с большим осмотическим давлением, а движение растворенных веществ — наоборот, что приводит к выравниванию концентраций растворенного вещества и осмотического давления.

В организме возможно движение веществ и против осмотического давления (в сторону большей концентрации растворенного вещества). Но такое движение требует затраты энергии, необходимой для преодоления осмотических сил, и является сложным физико-химическим процессом (*активный транспорт веществ через биологические мембраны*). Это явление будет рассмотрено в гл. XVII.

Основные группы органических соединений, участвующих в обмене веществ живых организмов

Основу всех органических соединений составляют атомы углерода. Эта исключительная роль углерода объясняется тем, что он образует соединения с большинством химических элементов и обладает наиболее выраженной способностью к образованию молекул цепного и циклического строения. «Скелет» этих молекул образуется только из атомов углерода или путем включения в цепь или кольцо других элементов (O, N, S).

Для соединений углерода характерно явление *изомерии*, т. е. существование ряда веществ, отличающихся по химическим и физическим свойствам при одном и том же составе и молекулярном весе. Объясняется это различной последовательностью расположения атомов в молекуле или различным расположением их в пространстве. Поэтому число органических соединений очень велико (достигает 1 млн.).

Химические свойства органических соединений определяются особенностями их строения и наличием функциональных групп.

Под термином *функциональные группы* понимают реакциоспособные группировки атомов (реже отдельные атомы), входящие в состав органических соединений и придающие им определенные химические свойства.

К числу наиболее важных для биохимии функциональных групп относятся: гидроксильная (—OH), карбонильная ($-C\begin{smallmatrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{smallmatrix}$ или $C{=}O$), карбоксильная ($-C\begin{smallmatrix}\nearrow O \\ \searrow OH\end{smallmatrix}$), тиоловая (—SH), аминогруппа (первичная $-NH_2$, вторичная $>NH$ и третичная $\geqslant N$). Возможны и другие функциональные группы, например сульфогруппа ($-OSO_3H$), фосфатная группа ($-OPO_3H_2$), атомы галогенов и др.

Органические соединения классифицируют по строению углеродной основы и по их химическим функциям.

По строению принято различать:

1) органические соединения жирного ряда, имеющие в основе открытую (линейную или разветвленную) цепь углеродных атомов (алифатические соединения) или замкнутую структуру (алициклические соединения). Соединения жирного ряда могут быть предельными, содержащими прочные ординарные связи между атомами углерода, или непредельными, содержащими непрочные, легко разрывающиеся двойные и тройные связи;

2) органические соединения ароматического ряда, имеющие в основе бензольное кольцо (C_6H_6);

3) гетероциклические соединения, в которых углеродное кольцо замкнуто одним или несколькими атомами другого элемента (S, O, N).

В свою очередь соединения, относящиеся к каждому из этих классов, могут различаться по своим функциональным группам.

Соединения, содержащие при углероде гидроксильную группу (карбинол: $\overset{H}{\underset{H}{>}}C-OH$ первичный, $\overset{-}{\underset{H}{>}}C-OH$ вторичный или $\overset{\diagdown}{\underset{\diagup}{-}}C-OH$ третичный), являются спиртами (соответственно первичными, вторичными и третичными.)

Взаимодействуя с щелочными металлами они образуют алкоголяты, замещая водород гидроксила на металл:

$$2R-CH_2OH + 2Na \rightarrow 2R-CH_2ONa + H_2.$$

При отнятии молекулы воды от двух молекул спирта образуются простые эфиры, в которых два спиртовых остатка соединены через кислород ангидридной (эфирной) связью:

$$R-CH_2O\boxed{H + HO}H_2C-R^1 \rightarrow R-CH_2-O-H_2C-R^1 + H_2O.$$

С кислотами спирты образуют сложные эфиры:

$$R-CH_2\boxed{OH + H}O-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-R^1 \rightarrow R-CH_2-O-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-R^1 + H_2O.$$

При окислении карбинольной группы она превращается в карбонильную, давая начало новым группам соединений — альдегидам и кетонам. Первые образуются при окислении первичного, а вторые — при окислении вторичного карбинола:

$$R-\overset{H}{\underset{H}{C}}-OH + {}^1/_2\,O_2 \rightarrow \underset{\text{альдегид}}{R-C\overset{H}{\underset{O}{\lessgtr}}} + H_2O$$

$$R^1 R^2 CH{-}OH + {}^1/_2 O_2 \rightarrow R^1 R C{=}O + H_2O$$

кетон

Взаимодействуя со спиртами альдегиды образуют полуацетали, в которых остатки альдегида и спирта соединены через кислород. Однако в отличие от эфиров эта связь не является ангидридной, так как образуется без выделения воды:

$$R{-}CH_2OH + R^1{-}\overset{H}{C}{=}O \rightarrow R{-}\underset{H}{\overset{H}{C}}{-}O{-}\underset{OH}{\overset{H}{C}}{-}R^1$$

полуацеталь

При окислении альдегидного карбонила он превращается в карбоксил — функциональную группу органических (карбоновых) кислот:

$$R{-}C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{matrix} + {}^1/_2 O_2 \rightarrow R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}OH$$

Кетоны окисляются труднее, причем окисление их приводит к разрыву углеродной цепи:

$$CH_3{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_3 + 3O \rightarrow CH_3COOH + HCOOH$$

Характерным превращением кетонов является образование энольных соединений, что приводит к повышению реакционной способности карбонила:

$$R{-}CH_2{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}R_1 \rightarrow R{-}CH{=}\overset{OH}{C}{-}R_1$$

кето-форма энольная форма

При восстановлении альдегиды образуют первичные, а кетоны вторичные спирты.

Карбоновые кислоты в водных растворах способны диссоциировать с образованием ионов водорода:

$$R{-}COOH \rightleftarrows R{-}COO^- + H^+.$$

Поэтому они, подобно минеральным кислотам, замещают водород на металлы с образованием солей. Однако степень диссоциации карбоновых кислот сравнительно невелика, и они являются более слабыми, чем минеральные кислоты.

Соединения, содержащие аминогруппу, являются органическими основаниями и в водных растворах, как и гидрат окиси аммония, диссоциируют с образованием гидроксильных ионов:

$$NH_4OH \rightleftarrows NH_4^+ + OH^-; \quad R{-}CH_2{-}NH_2 + H_2O \rightleftarrows R{-}CH_2{-}NH_3OH \rightleftarrows$$

$$\rightleftarrows R{-}CH_2{-}NH_3^+ + OH^-.$$

Типичными представителями органических оснований являются а м и н ы — соединения, содержащие углеводородный радикал и аминогруппу. С минеральными кислотами они, подобно гидрату окиси аммония, образуют соли:

$$NH_4OH + HCl \rightarrow NH_4Cl + H_2O,$$

$$R{-}CH_2{-}NH_3OH + HCl \rightarrow R{-}CH_2{-}NH_3Cl + H_2O.$$

Соединения, содержащие тиоловую группу —SH, являются т и о с п и р т а м и. Как и карбинольные соединения, они способны образовывать эфиры (т и о э ф и р ы), в которых связующим звеном между двумя углеводородными радикалами является не атом кислорода, а атом серы:

$$R{-}S\boxed{H + HO}{-}R_1 \rightarrow R{-}S{-}R_1 + H_2O.$$

При окислении тиогруппы она, теряя водород, образует дисульфидную связь с другой молекулой того же вещества:

$$2R{-}SH + {}^1/_2\,O_2 \rightarrow R{-}S{-}S{-}R + H_2O.$$

Химические соединения всех перечисленных классов могут содержать одну функциональную группу (о д н о о с н о в н ы е, м о н о ф у н к ц и о н а л ь н ы е соединения) или несколько одинаковых функциональных групп (м н о г о о с н о в н ы е, м н о г о ф у н к ц и о н а л ь н ы е соединения, например многоосновные спирты, многоосновные кислоты и т. п.). Наряду с этим существуют и п о л и ф у н к ц и о н а л ь н ы е соединения, содержащие две или три разные функциональные группы.

Соединения, содержащие спиртовую и кислотную группы, называются о к с и- (и л и г и д р о к с и-) к и с л о т а м и, а содержащие кетогруппу и карбоксил, — к е т о к и с л о т а м и. Первые обладают свойствами кислот и спиртов, вторые — кислот и кетонов:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ H{-}C{-}OH \\ | \\ COOH \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ COOH \end{array}$$

гидроксипропионовая (молочная) кислота — кетопропионовая (пировиноградная) кислота

Наличие спиртовой и аминогруппы характерно для а м и н о с п и р т о в, являющихся одновременно и спиртами и наиболее сильными органическими основаниями, а наличие карбоксила и аминогруппы — для а м и н о к и с л о т, обладающих одновременно и кислотными и основными свойствами:

$CH_2OH—CH_2NH_2$
коламин
(аминоэтиловый спирт)

$CH_2NH_2—COOH$
глицин
(аминоуксусная кислота)

Примером соединений, содержащих три функциональные группы, могут служить некоторые аминокислоты:

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ HC—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

серин
(β-гидрокси-α-аминопропионовая кислота)

$$\begin{array}{l} CH_2SH \\ | \\ HC—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

цистеин
(β-тио-α-аминопропионовая кислота)

В зависимости от условий полифункциональные соединения могут вступать в химическую реакцию как кислоты или как основания, как кислоты или как спирты и т. д., проявляя ту или иную свою химическую функцию.

Организм человека и животных содержит большое количество химических соединений различной степени сложности. Наряду с молекулами воды, углекислоты и другими, имеющими небольшие размеры и молекулярный вес в пределах нескольких десятков углеродных единиц, в нем находятся и гигантские молекулы, молекулярный вес которых измеряется сотнями тысяч и даже миллионами углеродных единиц (белки, нуклеиновые кислоты). Размеры этих молекул столь велики, что они могут быть сфотографированы в электронном микроскопе.

Условно все эти вещества можно разделить на три группы:

1) Исходные, высокомолекулярные соединения, входящие в состав структуры клеток или являющиеся их энергетическими резервами, — белки, нуклеиновые кислоты, липиды (жиры и жироподобные вещества), полисахариды.

2) Низкомолекулярные вещества или метаболиты, являющиеся продуктами расщепления исходных высокомолекулярных веществ, материалом для их синтеза или компонентами промежуточных реакций обмена веществ.

К этой группе веществ относятся простые сахара (моносахариды) и их фосфорные эфиры, аминокислоты, аммиак, креатин, мочевина, нуклеотиды и нуклеозиды, жирные кислоты, глицерин, гидрокси- и кетокислоты и др. Они относятся к различным классам органических соединений спиртов, альдегидов, кетонов, карбоновых кислот, простых и сложных эфиров, азотистых оснований, рассматриваемых органической химией.

Многие из этих соединений обладают двойной или тройной химической функцией, содержат в составе молекулы одновременно две или три различные функциональные группы.

3) Биокатализаторы и биологически активные вещества — ферменты, витамины, гормоны, иммунные тела.

Вещества этой группы могут быть и высокомолекулярными (ферменты, иммунные тела, некоторые гормоны, являющиеся белками) и низкомолекулярными (витамины, некоторые гормоны).

Одни химические соединения, входящие в состав организма, представлены в виде ионов (карбоновые кислоты, органические основания, минеральные соли), другие — в виде недиссоциированных молекул (сахара, глицерин и др.), третьи — в коллоидном состоянии (белки) и в виде эмульсий (жиры, жироподобные вещества, жирные кислоты с длинными углеводородными цепями, жирорастворимые витамины).

В свою очередь все эти вещества, взаимодействуя друг с другом, могут образовывать сложные комплексы, обусловленные химической связью или физико-химическим взаимодействием (водородные связи, адсорбция и др.).

Примерами таких комплексов могут служить нуклеопротеиды (соединения нуклеиновых кислот и белков), многие ферменты, имеющие в составе молекулы белок, небелковую группировку, липопротеиды и протеолипиды (комплексы белков с жирами и жироподобными веществами) и пр.

При этом в живом организме вещества всех трех групп непрерывно подвергаются качественным и количественным изменениям.

Глава II. УГЛЕВОДЫ

Строение и классификация углеводов

Углеводы — это обширная группа веществ, широко распространенная в природе. Построены они из трех химических элементов — углерода, водорода и кислорода.

По химической природе углеводы являются альдегидами или кетонами многоатомных спиртов (с длиной углеродной цепи от двух до семи атомов) или же продуктами их конденсации. В последнем случае связь между углеродными цепями осуществляется через атом кислорода в результате взаимодействия их функциональных групп — спиртового гидроксила и гликозидного гидроксила, образующегося за счет альдегидной или кетонной группы.

Углеводы играют исключительно важную роль как в растительных, так и в животных организмах. У животных содержание углеводов в печени может достигать более 5% от ее веса, в мышцах — до 1%, в сердце — до 0,5%, в головном мозгу — до 0,2%. В зеленых частях растений — от 2,5 до 6%, в клубнях картофеля и корнеплодах от 10 до 20%, а в зернах злаков— до 70%.

Классифицируются углеводы по способности их к гидролизу (каталитическому расщеплению с присоединением воды). Простые углеводы, которые гидролитически не расщепляются, называются моносахаридами. Сложные углеводы под действием гидролитиче-

ских ферментов на их водные растворы или при кипячении этих растворов с небольшим количеством минеральных кислот (служащих катализаторами) расщепляются на моносахариды. Это расщепление происходит по месту эфирных связей. Например:

$$(C_6H_{11}O_5){-}O{-}(C_6H_{11}O_5) + H_2O \rightarrow 2C_6H_{12}O_6.$$

Сложные углеводы, образующие при гидролизе две молекулы моносахаридов, называются д и с а х а р и д а м и. Углеводы, расщепляющиеся на три молекулы моносахаридов, называются т р и с а х а р и д а м и, а расщепляющиеся на большое число молекул моносахаридов, — п о л и с а х а р и д а м и:

$$(C_6H_{10}O_5)_n + (n-1)\,H_2O \rightarrow n\,C_6H_{12}O_6.$$

Моносахариды, дисахариды и трисахариды образуют в воде истинные молекулярные растворы и легко кристаллизуются. Полисахариды состоят из макромолекул (молекулярный вес может достигать миллионов) и поэтому образуют в воде коллоидные растворы.

Моносахариды

Моносахариды отличаются различным характером строения и пространственным расположением функциональных групп, а также различным числом углеродных атомов в молекуле.

По характеру функциональных групп моносахариды подразделяются на а л ь д о з ы (альдегидоспирты) и к е т о з ы (кетоноспирты). Первые наряду со спиртовыми группами содержат альдегидную группировку:

$$CH_2OH{-}(CHOH)_n{-}C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix},$$

вторые — кетонную (обычно при втором атоме углерода):

$$CH_2OH{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}(CHOH)_n{-}CH_2OH.$$

По числу атомов углерода в цепи различают биозы ($C_2H_4O_2$), триозы ($C_3H_6O_3$), тетрозы ($C_4H_8O_4$), пентозы ($C_5H_{10}O_5$), гексозы ($C_6H_{12}O_6$) и гептозы ($C_7H_{14}O_7$). Моносахариды с бо́льшим числом углеродных атомов в природе не найдены.

Б и о з ы представлены в природе гликолевым альдегидом $CH_2OH{-}C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix}$, который является простейшим углеводом.

Т р и о з ы могут иметь не только альдегидную, но и кетонную группировку:

$$\begin{array}{l} C\overset{\large O}{\lessgtr}H \\ | \\ CH{-}OH \\ | \\ CH_2{-}OH \end{array}$$

глицериновый альдегид
(альдоза)

$$\begin{array}{l} CH_2{-}OH \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_2{-}OH \end{array}$$

диоксиацетон
(кетоза)

Среди пентоз наибольшее биологическое значение имеют рибоза и дезоксирибоза, содержащие альдегидную группу, и рибулоза, являющаяся кето-пентозой:

$$\begin{array}{c} C\overset{\large O}{\lessgtr}H \\ | \\ H{-}C{-}OH \\ | \\ H{-}C{-}OH \\ | \\ H{-}C{-}OH \\ | \\ CH_2{-}OH \end{array}$$

рибоза

$$\begin{array}{c} C\overset{\large O}{\lessgtr}H \\ | \\ H{-}C{-}H \\ | \\ H{-}C{-}OH \\ | \\ H{-}C{-}OH \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

дезоксирибоза

$$\begin{array}{c} CH_2{-}OH \\ | \\ C{=}O \\ | \\ H{-}C{-}OH \\ | \\ H{-}C{-}OH \\ | \\ CH_2{-}OH \end{array}$$

рибулоза

Они служат составными частями многих биологически активных веществ, в частности нуклеиновых кислот и нуклеотидов, которые участвуют в важнейших жизненных процессах клеток.

Кроме рибозы и рибулозы, существуют и другие пентозы — ксилоза, арабиноза, стереоизомеры рибозы, отличающиеся от нее положением гидроксильных групп и водорода по отношению к углеродной цепи.

Из гексоз главнейшая роль в обмене веществ принадлежит глюкозе и фруктозе.

Глюкоза, иначе называемая виноградным сахаром, в наибольшем количестве содержится в виноградном соке (до 15%). В меньших количествах она содержится в других плодах, семенах, листьях, корнях и цветах.

Глюкоза — наиболее распространенный в природе моносахарид. Она является постоянной составной частью крови и тканей человека и животных. Содержание глюкозы в крови может колебаться от 0, 08 до 0,12%, в мышцах ее около 0,01% от веса сырой ткани, в сердце — 0,03%, в мозгу — 0,06%.

При нарушении углеводного обмена или после большого приема глюкозы с пищей она появляется в моче. Глюкоза входит в состав сложных углеводов и образуется из них при переваривании.

Фруктоза обычно сопутствует глюкозе и имеется в плодах, нектаре цветов. Она обусловливает большую сладость меда, где ее содержится до 60%. Фруктоза входит в состав сахарозы и других сложных сахаров. В организме большая часть ее изомеризуется в глюкозу. Это происходит через неустойчивую энольную форму гексозы:

```
     CH2OH                    OH                     O
      |                     /                      //
      C=O                  C—H                    C—H
      |                    ||                     |
  HO—C—H                   C—OH              H—C—OH
      |                    |                      |
   H—C—OH     ——→     HO—C—H      ——→      HO—C—H
      |                    |                      |
   H—C—OH              H—C—OH                H—C—OH
      |                    |                      |
     CH2—OH              H—C—OH                H—C—OH
                           |                      |
                          CH2—OH                 CH2—OH
   фруктоза             общий энол              глюкоза
```

Изомерия углеводов обусловлена не только наличием определенных функциональных групп (—C(=O)H или >C=O) и длиной углеродной цепи, но также наличием асимметрических углеродных атомов.

Как известно, асимметрические атомы углерода — это такие атомы, которые соединены с различными атомами или группировками (в приводимых ниже формулах они отмечены звездочкой «*»). Примером может служить глицериновый альдегид, второй углеродный атом которого является асимметрическим, в связи с чем это вещество существует в форме двух стереоизомеров, обладающих оптической активностью, т. е. вращающих плоскость поляризации луча света вправо или влево:

```
         O                         O
       //                        //
      C—H                       C—H
      |                         |
   H—C*—OH                  HO—C*—H
      |                         |
     CH2—OH                    CH2—OH
d-глицериновый альдегид    l — глицериновый альдегид
```

По мере удлинения углеродной цепи углеводов увеличивается и число асимметрических атомов. Так, в тетрозах их два, в пентозах — два или три, в гексозах — три или четыре. Число возможных оптически активных стереоизомеров при этом возрастает. Оно равно 2^n, где n — число асимметрических углеродных атомов. Например, для гексоз, имеющих четыре асимметрических атома, синтезировано 16 стереоизомеров (2^4). В природе же существует всего четыре вида таких веществ: три альдогексозы (глюкоза, галактоза и манноза) и одна кетогексоза (фруктоза).

```
       O               O                O
     //              //               //
    C—H             C—H              C—H             CH2—OH
    |               |                |               |
 H—C*—OH         H—C*—OH         HO—C*—H             C=O
    |               |                |               |
HO—C*—H         HO—C*—H          HO—C*—H         HO—C*—H
    |               |                |               |
 H—C*—OH        HO—C*—H           H—C*—OH         H—C*—OH
    |               |                |               |
 H—C*—OH         H—C*—OH          H—C*—OH         H—C*—OH
    |               |                |               |
   CH2—OH          CH2—OH           CH2—OH          CH2—OH
 d-глюкоза      d-галактоза       d-манноза       d-фруктоза
```

Все эти гексозы отличаются друг от друга рядом физических свойств: они имеют неодинаковые оптическую активность, растворимость, точку плавления, степень сладости и т. д.

По положению гидроксила у соседнего от первичноспиртовой группы углеродного атома оптически активный стереоизомер принято относить к *d*- или *l*-ряду. Если в цепной формуле моносахарида гидроксил расположен справа, то данный изомер относят к *d*-ряду, если слева — к *l*-ряду:

```
  H—C=O              H—C=O
     |                  |
(H—C—OH)₃         (H—C—OH)₃
     |                  |
  H—C—OH            HO—C—H
     |                  |
    CH₂OH              CH₂OH
```

d-изомеры *l*-изомеры

При этом следует иметь в виду, что принадлежность к *d*- или *l*-ряду не указывает направления вращения плоскости поляризации луча света, а говорит лишь о генетической связи с право- или левовращающим наиболее простым оптически активным углеводом — глицериновым альдегидом. Так, например, *d*-фруктоза вращает плоскость поляризации луча света влево.

В природе существуют преимущественно углеводы, относящиеся к *d*-ряду; *l*-глюкоза и *l*-галактоза обнаружены в больших количествах лишь в некоторых растительных организмах.

Химические свойства глюкозы подтверждают наличие в ее молекуле альдегидной группы, но ряд реакций, характерных для альдегидов, глюкоза может не давать (не реагирует с гидросульфитом натрия — $NaHSO_3$, аммиаком — NH_3 и др.). Это объясняется тем, что глюкоза в водном растворе образует не только альдегидную цепную форму, рассмотренную ранее, но и циклическую, не содержащую карбонильной (альдегидной) группы.

Образование циклической формы происходит аналогично взаимодействию альдегидов со спиртами:

$$R'\text{—OH} + R\text{—C}\begin{smallmatrix}{\diagup O}\\{\diagdown H}\end{smallmatrix} \rightarrow R\text{—C(OH)(H)—O—}R'$$

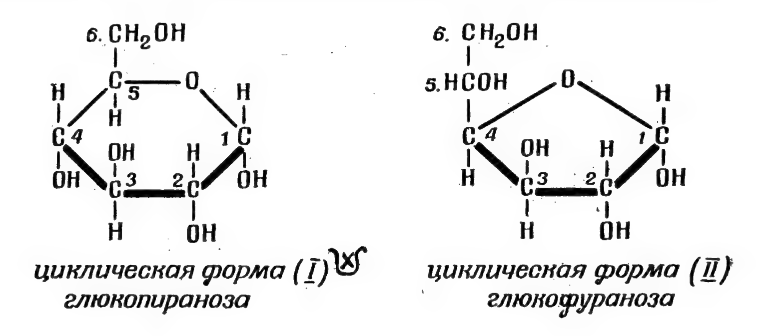
спирт альдегид полуацеталь

Так как в молекуле глюкозы имеются и спиртовые и альдегидная группы, то подобное взаимодействие может идти и внутри одной молекулы. Если построить пространственную модель глюкозы, то легко заметить, что углеродная цепь имеет вид не прямой, а ломаной линии: 6-й, 5-й и 4-й углеродные атомы близко подходят к первому. Это делает возможным и даже необходимым замыкание кольца с образованием кислородного мостика. Таким образом возникает внутренний полуацеталь, уже не содержащий карбонила, так как по месту разрыва двойной связи перемещается водород от гидроксила, соединенного с

5-м (или 4-м) углеродным атомом. В результате при 1-м углеродном атоме образуется гидроксильная группа, которая получила название **глюкозидный гидроксил.** Возникает циклическая замкнутая форма, связанная с альдегидной группой таутомерным равновесием:

циклическая форма (I), глюкопираноза ⇄ альдегидная форма ⇄ циклическая форма (II) глюкофураноза

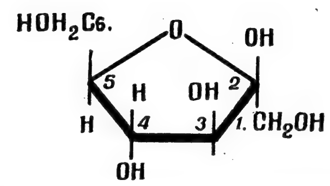
Иначе циклические формы глюкозы принято изображать так:



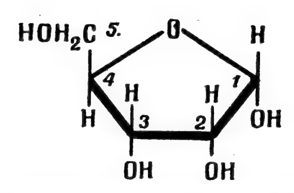
циклическая форма (I) глюкопираноза   *циклическая форма (II) глюкофураноза*

Циклическая форма галактозы имеет следующее строение:

Фруктоза, а также различные пентозы тоже могут образовывать циклические формы, подобно глюкозе:



циклическая форма фруктозы (фруктофураноза)



циклическая форма рибозы

При таком изображении моносахарида условно считают, что углеродный остов молекулы вместе с замыкающим кольцо кислородом лежит в одной плоскости, а водородные атомы и гидроксильные группы — выше или ниже плоскости кольца. Жирными линиями обозначают те связи между углеродными атомами цикла, которые направлены к наблюдателю, а тонкими — те, что находятся за плоскостью бумаги.

Атомы углерода в этих формулах не обозначают. Заместители (водородные атомы и гидроксильные группы), находящиеся справа от остова молекулы при ее линейном изображении, помещают ниже плоскости кольца, а заместители, находящиеся слева, — выше плоскости (за исключением углеродного атома, содержащего глюкозидный гидроксил).

Легко видеть, что при замыкании цикла углеродный атом бывшей карбонильной группы становится асимметрическим. Следовательно, появление циклической формы моносахарида сопровождается возникновением двух новых оптических изомеров. Тот из них, у которого глюкозидный гидроксил направлен в ту же сторону, что и спиртовой гидроксил при предпоследнем углеродном атоме моносахарида (определяющем принадлежность его к *d*- или *l*-ряду), называется α-формой. Противоположная по пространственному расположению глюкозидного гидроксила форма называется β-формой.

α = d = глюкоза   *β = d = глюкоза*

В кристаллическом состоянии моносахариды находятся только в циклической форме. В зависимости от условий кристаллизации выделяется либо α-, либо β-форма. В растворе циклические формы резко преобладают над цепной формой, а одна из циклических форм моносахарида обычно количественно преобладает в равновесной смеси (например, β-*d*-глюкоза составляет 64%, α-*d*-глюкоза — около 36%, альдегидная форма — 0,024%). В зависимости от условий среды и от реагентов в растворе эти две циклические формы вступают в реакции, характерные для обеих форм.

Высокой реакционной способностью отличается глюкозидный гидроксил. С его участием образуются эфироподобные

соединения — глюкозиды, в связи с чем он и получил свое название.

Глюкозиды представляют собой соединения циклической формы моносахарида с каким-либо другим веществом, обладающим спиртовой группой. Примером может служить метилглюкозид, образующийся из глюкозы и метилового спирта:

$$\text{(глюкоза, циклическая форма: } CH_2OH\text{; H, H, O, H; OH, OH, H, OH; H, OH)} + HOCH_3 \longrightarrow \text{(метилглюкозид: } CH_2OH\text{; H, H, O, H; OH, OH, H; H, OH)}\text{—}O\text{—}CH_3 + H_2O$$

Многие глюкозиды обладают высокой биологической активностью.

Существованием спиртовых групп также обусловлены реакции этерификации, приводящие к образованию сложных эфиров. Наибольшего внимания заслуживают эфиры моносахаридов с фосфорной кислотой, играющие важную роль в химических превращениях углеводов в организме человека, животных и растений.

Примерами могут служить:

глюкозо-6-фосфат	фруктозо-1-6-дифосфат	рибозо-5-фосфат	фосфоглицериновый альдегид
$C(=O)H$	$CH_2O—PO_3H_2$	$C(=O)H$	$C(=O)H$
$H—C—OH$	$C=O$	$H—C—OH$	$H—C—OH$
$HO—C—H$	$HO—C—H$	$H—C—OH$	$CH_2O—PO_3H_2$
$H—C—OH$	$H—C—OH$	$H—C—OH$	
$H—C—OH$	$H—C—OH$	$CH_2O—PO_3H_2$	
$CH_2O—PO_3H_2$	$CH_2O—PO_3H_2$		

Эти эфиры могут иметь и циклическую форму:

$CH_2OPO_3H_2$; H, O, H; H; OH, H; OH, OH; H, OH

глюкозо-6-фосфат

$H_2O_3POH_2C$, O, $CH_2OPO_3H_2$; H, OH; H, OH; OH, H

фруктозо-1-6-дифосфат

Некоторые же из них существуют только в циклической форме, как, например, глюкозо-1-фосфат. Это объясняется тем, что в циклической форме первый углеродный атом имеет глюкозидный гидроксил, с которым и взаимодействует фосфорная кислота. При линейной же

форме глюкозы этот углеродный атом входит в альдегидную группу, которая не образует эфира:

глюкозо-1-фосфат

Моносахариды могут подвергаться реакциям окисления и восстановления. При восстановлении альдегидной группы моносахаридов образуются соответствующие многоатомные спирты (например, из глюкозы — шестиатомный спирт — сорбит, из фруктозы — смесь сорбита и маннита).

Окисление моносахаридов приводит к образованию одноосновных и двухосновных оксикислот. Так, при окислении глюкозы аммиачным раствором окиси серебра или фелинговой жидкостью образуется одноосновная глюконовая кислота, а при действии более сильных окислителей — двухосновная сахарная кислота:

сорбит	глюкоза	глюконовая кислота	сахарная кислота
CH_2OH	$C(=O)H$	$C(=O)OH$	$C(=O)OH$
H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH
HO—C—H	HO—C—H	HO—C—H	HO—C—H
H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH
H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH	H—C—OH
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	$C(=O)OH$

Образующиеся при окислении моносахаридов оксикислоты обладают свойствами и кислот и многоатомных спиртов. Подобно последним, они способны растворять гидраты окиси тяжелых металлов (например, меди) с образованием соединений типа алкоголятов:

$$\begin{matrix} | \\ H-C-OH \\ | \\ H-C-OH \\ | \end{matrix} + Cu(OH)_2 \rightarrow \begin{matrix} | \\ H-C-O \\ | \\ H-C-O \\ | \end{matrix}\!\!>Cu + 2H_2O$$

Как кислоты они образуют соли, например кальциевую соль глюконовой кислоты, применяемую в медицине:

$$(C_5H_{11}O_5COO)_2Ca$$

глюконат кальция

При превращениях углеводов в организме образуются различные продукты неполного окисления. К числу их принадлежат молочная (α-оксипропионовая) и пировиноградная (кетопропионовая) кислоты.

Молочная кислота была впервые открыта в прокисшем молоке, откуда она и получила свое название. Затем удалось установить, что она является не только следствием жизнедеятельности молочнокислых бактерий, но образуется и в тканях организма (прежде всего в мышцах) как продукт обмена веществ (см. гл. XIII).

Поскольку в молекуле молочной кислоты имеется асимметричный атом углерода, она существует в виде двух оптических изомеров:

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ H—C^*—OH \\ | \\ CH_3 \end{array} \qquad \qquad \begin{array}{c} COOH \\ | \\ HO—C^*—H \\ | \\ CH_3 \end{array}$$

d (—)-молочная кислота   *l* (+)-молочная кислота

d-изомер отклоняет поляризованный луч света влево, а *l*-изомер — вправо. В мышцах животных содержится исключительно правовращающийся изомер, а при бактериальном брожении сахаров — оба изомера.

При окислении молочная кислота превращается в пировиноградную (кетопропионовую). Этот процесс является обратимым:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ HO—C—H \\ | \\ COOH \end{array} \underset{+2H}{\overset{-2H}{\rightleftarrows}} \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ COOH \end{array}$$

молочная кислота (α-оксипропионовая)   пировиноградная кислота (кетопропионовая)

Подобно моносахаридам, глюконовой и сахарной кислотам, молочная и пировиноградная кислоты являются бифункциональными соединениями: первая обладает свойствами спирта и кислоты, а вторая — кетона и кислоты.

Пировиноградная кислота может существовать в двух формах — кетонной и энольной, способных к взаимному переходу одна в другую:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ COOH \end{array} \rightleftarrows \begin{array}{c} CH_2 \\ \| \\ C—OH \\ | \\ COOH \end{array}$$

кето-форма   энол пировиноградной кислоты

Благодаря наличию гидроксила энол пировиноградной кислоты может образовывать эфиры.

Оксикислоты и кетокислоты являются несколько более сильными, чем соответствующие одноосновные жирные кислоты; их гидроксильные группы диссоциируют в большей степени.

Из других соединений углеводной природы можно назвать а м и н о с а х а р а — производные углеводов, в которых гидроксил второго углеродного атома заменен на аминогруппу. Примером аминосахаров являются г л ю к о з а м и н и г а л а к т о з а м и н, входящие в состав мукополисахаридов и глюкопротеидов.

$$\begin{array}{ccc} & C{=}O & \\ & | \ \ H & \\ H- & C & -NH_2 \\ HO- & C & -H \\ H- & C & -OH \\ H- & C & -OH \\ & CH_2OH & \end{array} \qquad \qquad \begin{array}{ccc} & C{=}O & \\ & | \ \ H & \\ H- & C & -NH_2 \\ HO- & C & -H \\ HO- & C & -H \\ H- & C & -OH \\ & CH_2OH & \end{array}$$

d-глюкозамин *d*-галактозамин

Дисахариды

Д и с а х а р и д ы образованы двумя молекулами моносахаридов, соединенными ангидридной связью. Она возникает либо между двумя глюкозидными гидроксилами (глюкозид-глюкозидная связь), либо между одним глюкозидным гидроксилом и вторичноспиртовым (глюкозид-глюкозная связь).

Примером первого типа связи может служить с а х а р о з а (свекловичный или тростниковый сахар), примером второго — м а л ь т о з а (солодовый сахар):

CH₂OH, O, H, H, 4, 1, OH, H, OH, H, OH, —O—, CH₂OH, O, H, 2, H, OH, CH₂OH, OH, H

сахароза

CH₂OH, O, H, H, 4, 1, OH, H, OH, H, OH, —O—, CH₂OH, O, H, H, 4, 1, OH, H, OH, H, OH

мальтоза

Как видно из формулы, в мальтозе имеется свободный полуацетальный глюкозидный гидроксил, вследствие чего она обладает восстанавливающим свойством — дает реакцию Фелинга в отличие от сахарозы.

В организме гидролиз сахарозы, как и других дисахаридов, идет ферментативным путем, а в лабораторных условиях и в процессе производства осуществляется под действием кислот, например соляной кислоты (HCl). При гидролизе сахарозы образуется раствор, содержащий смесь глюкозы и фруктозы в равных количествах. Реакцию гидролиза сахарозы называют *инверсией*, а продукт инверсии (смесь глюкозы и фруктозы) — *инвертированным сахаром*. Название это объясняется тем, что при гидролизе сахарозы происходит изменение направления вращения плоскости поляризации луча света, пропускаемого через раствор: правое вращение переходит в левое (inversus — обратный).

При гидролизе мальтозы образуются две молекулы глюкозы.

Полисахариды

Полисахариды являются высокомолекулярными веществами (молекулярный вес более 100 000). Их молекулы состоят из сотен и тысяч остатков различных моносахаридов. По внешнему виду полисахариды — аморфные, неплавкие и нелетучие соединения, образующие с водой коллоидные растворы.

Биологическая роль полисахаридов многообразна. Одни служат резервными углеводами (*крахмал* в растениях, *гликоген* в животных организмах), другие — опорными структурами (*клетчатка* в растениях).

Общая формула полисахаридов — $(C_6H_{10}O_5)_n$. Строение их установлено путем изучения продуктов гидролиза. Гидролитическое расщепление *крахмала* происходит постепенно, с образованием промежуточных продуктов — декстринов, мальтозы и, наконец, глюкозы. Так как крахмал не восстанавливает раствор Фелинга, то, следовательно, в нем связаны все глюкозидные гидроксилы. При образовании такой связи выделяется частица воды и возникает эфирная связь («кислородный мостик») между первым и четвертым атомами углерода.

Участок получающейся цепи имеет следующее строение:

Детальное изучение структуры крахмала показывает, что он состоит из двух веществ — *амилопектина* (от 75 до 85%) и *амилозы* (от 15 до 25%). Строение их различно. Амилоза имеет неразветвленную цепь, амилопектин — сильно разветвленную; с йодом амилоза дает синее окрашивание, амилопектин — красно-фио-

летовое. Реакция с йодом является очень чувствительной качественной реакцией на крахмал, который окрашивается в синий цвет вследствие перекрывания синей окраской более слабого красно-фиолетового тона.

Декстрины — обломки молекул крахмала — являются растворимыми веществами, они легко усваиваются организмом человека. Частичный гидролиз с образованием «растворимого крахмала» происходит при варке пищи и хлебопечении.

Гликоген называют также «животным крахмалом». По строению он близок к амилопектину и имеет сильно разветвленную цепь глюкозных остатков. Если в основной цепи они соединены друг с другом между первым и четвертым углеродными атомами, то боковые ответвления идут от шестых углеродных атомов. Число глюкозных остатков, входящих в состав молекулы гликогена, может быть различным (от 2400 до 24 000).

Молекулярный вес гликогена колеблется от 400 000 до 4 000 000. С водой он образует коллоидные растворы; с йодом дает не синее, а красно-бурое окрашивание; при гидролизе, подобно крахмалу, расщепляется на декстрины, мальтозу и, наконец, глюкозу. Содержащийся в органах и тканях гликоген не является однородным веществом; он представляет собой смесь полисахаридов различной степени ветвления и различного молекулярного веса. Часть содержащегося в тканях гликогена образует комплексные соединения с белками. Эта связь может быть либо прочной, либо легко разрушаемой, однако характер ее еще не выяснен.

В наибольшем количестве гликоген содержится в печени (до 5% от ее веса). Довольно много его в мышцах (0,5—1%). В остальных органах содержание его невысоко (0,1—0,3%).

Клетчатка, иначе называемая целлюлозой, содержится исключительно в растениях, образуя оболочки клеток, и служит опорным веществом. Клетчатка также построена из соединенных друг с другом моносахаридов и при полном гидролизе превращается в глю-

козу. В воде клетчатка не растворяется. Она растворима в аммиачном растворе солей меди и некоторых других специальных растворителях.

Пектиновые вещества также являются полисахаридами растительного происхождения. Они составляют основу фруктовых гелей (желе) и имеют пищевое значение. В структуру входит цепочка остатков галактуроновой кислоты, соединенных, как и в других полисахаридах, кислородными мостиками (галактуроновая кислота — производное галактозы, у которой шестой атом углерода окислен до карбоксила).

Особую группу составляют мукополисахариды*. Они содержатся в организме животных и человека в составе соединительной ткани, хрящей, различных слизистых секретов или являются «цементирующим» (склеивающим) веществом тканей.

Строение мукополисахаридов очень сложно. Основу их составляют цепи соединенных через кислород остатков аминосахаров (глюкозамин, ацетилглюкозамин) и глюкуроновой кислоты, имеющей кроме четырех вторично-спиртовых групп, карбоксил и глюкозидный гидроксил.

глюкуроновая кислота

Точное строение мукополисахаридов еще не выяснено. Нередко они связаны в тканях с белками, образуя вещества, называемые мукопротеинами.

Из отдельных представителей мукополисахаридов следует указать гиалуроновую кислоту, являющуюся склеивающим межклеточным веществом, и хондроитинсерную кислоту, которая в комплексе с белками составляет основу хрящей. Свободная глюкуроновая кислота содержится также в печени, где служит для обезвреживания многих ядовитых веществ, в соединении с которыми выделяется с мочой.

Биологическая роль углеводов

Углеводам в природе принадлежит исключительно видная роль. Они являются первыми продуктами ассимиляции углекислого газа растениями. Этот процесс возникновения органических веществ из неорганических происходит в зеленых частях растений под действием солнечного света и называется фотосинтезом. Большой вклад в изучение фотосинтеза внес знаменитый русский ученый К. А. Тимирязев, выяснивший роль зеленого пигмента, хлоро-

* От латинского слова mucor — слизь.

филла, в этом процессе. Тимирязев доказал, что зерна хлорофилла поглощают не все видимые лучи спектра, а только красные и сине-фиолетовые, что более полно достигается именно зеленым пигментом. Поэтому возникновение зеленой окраски растений в процессе эволюции можно рассматривать как полезное приспособление к лучшему аккумулированию солнечной энергии в условиях нашей планеты.

Химизм фотосинтеза состоит в том, что солнечная энергия поглощается хлорофиллом и после этого используется на разложение воды. При разложении воды кислород освобождается, а активированный водород переносится на фосфоглицериновую кислоту (возникающую при поглощении растениями CO_2), и далее уже из нее образуются крахмал и другие углеводы. Освобождение кислорода при фотосинтезе служит единственным источником его образования в атмосфере. Связывание углекислоты и освобождение кислорода — важнейшая биогеохимическая роль зеленых растений.

Содержание углеводов в растительных организмах значительно выше, чем у животных и человека. В растениях оно составляет до 80% от сухого веса, а в организме человека — только 2%. Несмотря на это, углеводы в организме человека — один из главнейших источников энергии жизнедеятельности: при полном окислении 1 г углеводов освобождается 4,1 ккал. Кроме того, углеводы входят в состав некоторых более сложных соединений (нуклеопротеидов, глюкопротеидов, галактолипидов и пр.), используемых при построении клеточных структур и играющих важную роль в организме.

Глава III ЛИПИДЫ

Общие свойства и классификация липидов

Жиры и жироподобные вещества (объединяются общим термином «л и п и д ы») — это большая группа веществ различного химического строения, широко распространенная в природе. Общим для всех липидов является нерастворимость их в воде. Растворяются они в органических растворителях (бензоле, хлороформе, ацетоне и т. д.), что и используется для извлечения их из тканей и разделения.

По химическому строению липиды делятся на с о б с т в е н н о ж и р ы (нейтральные жиры) и л и п о и д ы (жироподобные вещества).

Нейтральные жиры

Нейтральные жиры — это сложные эфиры, образованные трехатомным спиртом — глицерином и высокомолекулярными карбоновыми кислотами. Эфиры глицерина называются г л и ц е р и-

д а м и. Если глицерид содержит три остатка одной и той же кислоты, он называется простым, как, например, тристеарин:

$$
\begin{array}{l}
CH_2-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-C_{17}H_{35} \\
| \\
CH-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-C_{17}H_{35} \\
| \\
CH_2-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-C_{17}H_{35}
\end{array}
$$

Если в глицерид входят остатки разных кислот, он называется смешанным. Примером смешанных глицеридов могут служить диолеостеарин, содержащий две молекулы олеиновой кислоты и одну молекулу стеариновой, или пальмитодиолеин, в состав которого входит одна молекула пальмитиновой кислоты и две молекулы олеиновой. Порядок расположения жирных кислот указывают цифрами, обозначающими углеродные атомы глицерина:

$$
\begin{array}{ll}
1. & CH_2-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-C_{17}H_{33} \\
 & | \\
2. & CH-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-C_{17}H_{35} \\
 & | \\
3. & CH_2-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-C_{17}H_{33}
\end{array}
\qquad\qquad
\begin{array}{ll}
1. & CH_2-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-C_{17}H_{33} \\
 & | \\
2. & CH-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-C_{17}H_{33} \\
 & | \\
3. & CH_2-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-C_{15}H_{31}
\end{array}
$$

1-3-диолео-2-моностеарин — 3-монопальмито-1-2-диолеин

Количество различных глицеридов, входящих в состав природных жиров, очень велико. Все природные жиры (жир человека, свиное сало, коровье масло, растительные масла и т. п.) являются не индивидуальными химическими соединениями, а смесью различных триглицеридов. Кроме глицеридов природные жиры содержат различные примеси — витамины, пигменты (окрашенные вещества), а также свободные жирные кислоты. Количество последних можно учесть титрованием жира щелочью.

Жирные кислоты содержат от 4 до 24 атомов углерода (обязательно четное число) и имеют большей частью неразветвленную углеродную цепь. К числу важнейших жирных кислот относятся:

Предельные		Непредельные	
C_3H_7COOH	— масляная	$C_{17}H_{33}COOH$	— олеиновая
$C_5H_{11}COOH$	— капроновая	$C_{17}H_{31}COOH$	— линолевая
$C_7H_{15}COOH$	— каприловая	$C_{17}H_{29}COOH$	— линоленовая
$C_9H_{19}COOH$	— каприновая	$C_{19}H_{31}COOH$	— арахидоновая
$C_{11}H_{23}COOH$	— лауриновая	$C_{21}H_{33}COOH$	— клупанодоновая
$C_{13}H_{27}COOH$	— миристиновая		
$C_{15}H_{31}COOH$	— пальмитиновая		
$C_{17}H_{35}COOH$	— стеариновая		

Непредельные жирные кислоты имеют большое физиологическое значение; некоторые из них не могут быть синтезированы организмом и должны обязательно поступать с пищей (линолевая, линоленовая, арахидоновая, клупанодоновая). Поэтому растительные масла, содержащие эти кислоты, обладают высокой питательной ценностью.

Олеиновая кислота содержит одну двойную связь, линолевая — две, линоленовая — три, арахидоновая — четыре, клупанодоновая — пять двойных связей между парами углеродных атомов в различных участках их цепи.

Число двойных связей в непредельных жирных кислотах, входящих в состав жиров, можно учесть с помощью йода. При титровании жиров йодом по месту разрыва каждой двойной связи присоединяется по два атома йода.

$$\ldots -\overset{H}{\overset{|}{C}}=\overset{H}{\overset{|}{C}}- \ldots + J_2 \rightarrow \ldots -\underset{J}{\underset{|}{\overset{H}{\overset{|}{C}}}}-\underset{J}{\underset{|}{\overset{H}{\overset{|}{C}}}}- \ldots$$

Число граммов йода, поглощаемых 100 г жира, называется «йодным числом». Оно позволяет судить о степени ненасыщенности жиров, т. е. о наличии в их составе непредельных жирных кислот, содержащих двойные связи между углеродными атомами (табл. 2).

Физические свойства жиров. В чистом виде жиры бесцветны, не имеют запаха и вкуса. Запах, вкус и окраска природных жиров обусловлены содержанием в них различных примесей (пигментов, например хлорофилла и каротина, витаминов, свободных жирных кислот и др.). Жиры легче воды, их удельный вес при температуре 15° от 0,86 до 0,97.

Все жиры нелетучи и при нагревании до высоких температур разлагаются. Точка плавления жиров, а следовательно, и их консистенция в обычных условиях зависят от кислот, входящих в их состав. Если кислоты преимущественно непредельные или имеют короткие углеродные цепи, то жир легкоплавкий или даже жидкий при обычной температуре. Если в жире преобладают предельные кислоты с длинными углеродными цепями, жир, наоборот, твердый, более тугоплавкий. Точка плавления жира имеет значение для усвоения его организмом. Легкоплавкие жиры усваиваются лучше. Но в связи с тем, что жир не индивидуальное вещество, а смесь, он не имеет определенной точки плавления (см. табл. 2).

Таблица 2

Йодное число и точка плавления жиров

Жиры	Йодное число	Точка плавления
Жир человека	64	15—17°
Коровье масло . . .	30	19—24°
Свиное сало	50—70	34—46°
Говяжье сало	38—46	31—38°
Соевое масло	130	Жидкое
Конопляное масло . .	150	Жидкое

Жиры растительного происхождения (их называют маслами) чаще всего жидкие (например, подсолнечное, конопляное, соевое масла). Это обусловлено высоким содержанием в них непредельных жирных кислот (до 95—97%).

Как уже говорилось, жиры в воде нерастворимы, но

они могут образовывать с ней эмульсии. С эмульгированием жиров в прямой связи находится их переваривание в кишечнике (см. гл. XIV).

Химические свойства жиров. Жиры являются химически нейтральными веществами, так как карбоксильные группы жирных кислот, входящих в их состав, использованы на образование эфирных связей. Расщепляются жиры гидролитически, с присоединением трех молекул воды и образованием глицерина и жирных кислот. Из этих же веществ они ресинтезируются.

$$\begin{array}{l} CH_2-O-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-R \\ | \\ CH-O-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-R \\ | \\ CH_2-O-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-R \end{array} + 3H_2O \rightarrow \begin{array}{l} CH_2-OH \\ | \\ CH-OH \\ | \\ CH_2-OH \end{array} + 3R-COOH$$

В органах пищеварения и в тканях организма гидролиз жиров происходит под действием фермента липазы, а вне организма может происходить с помощью перегретого пара, при кипячении с кислотой или щелочью. При щелочном гидролизе жиров образуются не кислоты, а продукты их нейтрализации щелочью (соли жирных кислот), называемые мылами, например $C_{17}H_{35}COONa$ — стеариновокислый натрий (твердое мыло), $C_{17}H_{35}COOK$ — стеариновокислый калий (жидкое мыло). Поэтому щелочной гидролиз жира называют также реакцией омыления.

Если при омылении жиров присутствуют ионы кальция или магния, то образуются нерастворимые мыла. Образование хлопьев нерастворимого мыла, выпадающих в осадок, можно наблюдать при использовании мыла в «жесткой воде», содержащей эти ионы:

$$2C_{17}H_{35}COONa + CaSO_4 \rightarrow (C_{17}H_{35}COO)_2\,Ca + Na_2SO_4.$$

Большой химической активностью обладают жиры, содержащие много ненасыщенных жирных кислот, по месту разрыва двойных связей которых могут идти реакции присоединения (галогенов, водорода и т. д.). Присоединение водорода носит название гидрогенизации. Точка плавления жира при этом повышается, жидкие жиры превращаются в твердые:

$$\underset{\text{жидкий жир}}{\begin{array}{l} CH_2-O-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-(CH_2)_7-CH{=}CH-(CH_2)_7-CH_3 \\ | \\ CH-O-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-(CH_2)_7-CH{=}CH-(CH_2)_7-CH_3 \\ | \\ CH_2-O-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-(CH_2)_7-CH{=}CH-(CH_2)_7-CH_3 \end{array}} + 6H_2 \rightarrow \underset{\text{твердый жир}}{\begin{array}{l} CH_2-O-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-(CH_2)_{16}-CH_3 \\ | \\ CH-O-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-(CH_2)_{16}-CH_3 \\ | \\ CH_2-O-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-(CH_2)_{16}-CH_3 \end{array}}$$

Гидрогенизации в технике подвергаются некоторые растительные масла, используемые при производстве маргарина.

За счет двойных связей жирных кислот могут идти, кроме того, окисление и полимеризация жиров, что имеет место при высыхании масел. Следовательно, высыхание масел — это химический процесс; он имеет большое значение в техническом использовании жиров.

К химическим свойствам жиров следует также отнести способность их к прогорканию, которое обусловлено появлением альдегидов, кетонов и других продуктов окисления. Ненасыщенные жирные кислоты активнее, чем насыщенные, реагируют с кислородом и в большей мере прогоркают. Предохраняет от прогоркания гидрогенизация жиров, а также ограничение доступа кислорода, света, влаги, металла.

Биологическая роль жиров. Жиры выполняют в организме важные и разнообразные функции. Часть жиров входит в состав протоплазмы клеток, являясь, таким образом, важным структурным компонентом. Содержание протоплазматического (структурного) жира в тканях и органах постоянно; оно не увеличивается при патологическом ожирении и практически не снижается даже при гибели животного от полного голодания.

Большая часть структурного жира находится в протоплазме в виде липопротеидов — нестойких соединений с белками. Этим он существенно отличается от резервного жира, который выполняет роль запасного источника энергии, откладываясь в подкожной клетчатке, сальнике, забрюшинной клетчатке и других местах скопления жировой ткани. В ее жировых клетках жир откладывается в виде капель, которые хорошо видны под микроскопом при окраске клеток специальным красителем «Суданом-III».

Количество резервного жира у человека составляет от 10 до 20% веса тела. Оно может изменяться в зависимости от характера питания, возраста, состояния нервной системы и деятельности желез внутренней секреции. При нарушениях обмена веществ, вызывающих патологическое ожирение, содержание резервного жира в организме может достигать больших величин. При откорме некоторых животных, например жирных пород свиней, количество резервного жира может составлять 50% веса тела. При недостаточном питании резервный жир интенсивно расходуется, что выражается в исхудании.

Жиры являются важным источником энергии, необходимой организму человека или животного. При полном окислении 1 г жира освобождается 9,3 ккал, тогда как 1 г углеводов или белков дает 4,1 ккал. Жировая ткань выполняет и чисто механическую роль, защищая кровеносные сосуды и нервы от сдавливания, предохраняя их от ушибов и травм. Жировая ткань фиксирует и некоторые внутренние органы (например, почки).

Жир принимает участие в теплорегуляции организма. Он предохраняет организм от охлаждения, так как является плохим проводником тепла. В связи с этим отложения жира, как известно, особенно велики у животных, обитающих в воде, теплопроводность которой намного выше, чем теплопроводность воздуха. Кроме того, жир (удельный вес его меньше, чем удельный вес воды) обеспечивает этим

животным лучшую плавучесть. Как известно, и человек, имеющий значительную подкожную жировую прослойку, легче держится на воде, чем имеющий мало подкожного жира.

Наконец жир служит растворителем витаминов *A*, *D*, *E* и *K* и некоторых других биологических активных веществ.

Липоиды (жироподобные вещества)

Л и п о и д ы — это большая группа веществ, по свойствам близких к жирам, но отличающихся строением молекул и ролью в организме.

Липоиды обычно сопутствуют жирам, входят в состав всех клеток и тканей, но особенно много их в мозгу и нервной ткани. Они содержатся не только в протоплазме, но и (в значительном количестве) в клеточных мембранах, в соединении с белками. Эти белково-липоидные мембраны окружают клетку с внешней стороны, ограничивают ядро клетки, различные внутриклеточные образования (органоиды клетки) и образуют внутри протоплазмы сложную сеть перегородок и канальцев. Они играют важную роль в обмене веществ между клеткой и окружающей средой (подробнее см. гл. XII).

Липоиды содержатся и в составе резервного жира.

По своей химической природе липоиды разделяются на фосфатиды, стерины, цереброзиды и воска.

Фосфатиды. Фосфатиды — наиболее распространенная группа липоидов, включающая большое число различных соединений. Общими признаками всех фосфатидов являются их нерастворимость в воде и наличие в составе их молекул фосфорной кислоты. Подавляющее большинство фосфатидов содержит также азот. Строение фосфатидов установлено при изучении продуктов их гидролиза.

Таковыми являются: глицерин, жирные кислоты, фосфорная кислота и различные аминоспирты (холин, коламин, сфингозин), аминокислота серин, циклический шестиатомный спирт инозит, высокомолекулярные альдегиды и др.

Поскольку фосфатиды содержат не только основную аминогруппу, но и кислотные остатки, способные диссоциировать с образованием ионов водорода (остаток фосфорной кислоты, серин), они обладают амфотерными свойствами и могут проявлять буферное действие.

Фосфатиды, содержащие аминоспирт холин, называются л е ц и т и н а м и.

$$\begin{array}{l} CH_2-O-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-R^1 \\ | \\ CH-O-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-R^2 \\ | \\ CH_2-O-\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{P}}-O-CH_2-CH_2-\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{N}(CH_3)_3 \end{array}$$

α-лецитин

Холин можно рассматривать как производное этилового спирта (CH_3CH_2OH); атом водорода спиртового радикала замещен на азот, при котором находятся три метильные группы и гидроксил. Такой азот ионизирован, чем и объясняется щелочная реакция раствора холина.

$$(H_3C)_3N(OH)-CH_2-CH_2-OH \rightleftarrows (H_3C)_3N^+-CH_2-CH_2-OH + OH^-$$

холин

В различных тканях и органах холин содержится не только в составе лецитинов, но и в свободном состоянии. Он является исключительно важным биологически активным веществом. При этерификации спиртовой группы холина образуется ацетилхолин — эфир уксусной кислоты и холина, который принимает участие в передаче нервных импульсов (см. гл. XXII).

В организме холин синтезируется из аминокислот серина и метионина или освобождается при расщеплении лецитинов.

Входящие в состав лецитинов жирные кислоты в большей части являются ненасыщенными.

Кефалины — вещества, близкие к лецитинам. Они содержат аминоспирт коламин (аминоэтиловый спирт) — $NH_2CH_2CH_2OH$.

$$\begin{array}{l} CH_2-O-C(=O)-R^1 \\ | \\ CH-O-C(=O)-R^2 \\ | \\ CH_2-O-P(=O)(OH)-O-CH_2-CH_2-NH_2 \end{array}$$

α-кефалин

Серинфосфатиды отличаются от лецитинов и кефалинов тем, что в качестве азотистого основания в них входит аминокислота серин:

$$\begin{array}{l} CH_2-O-C(=O)-R^1 \\ | \\ CH-O-C(=O)-R^2 \\ | \\ CH_2-O-P(=O)(OH)-O-CH_2-CH(NH_2)-COOH \end{array}$$

серинфосфатид

Близки к лецитинам, кефалинам и серинфосфатидам **ацетальфосфатиды**, которые содержат в своем составе глицерин, фосфорную кислоту, холин (коламин или серин) и одну жирную кислоту, а вместо другой — энольную форму высокомолекулярного альдегида:

$$R{-}CH_2{-}C(=O){-}H \rightleftarrows R{-}CH{=}C(H){-}OH$$

высокомолекулярный альдегид — энольная форма

$$\begin{array}{l} CH_2{-}O{-}CH{=}CH{-}R^1 \\ | \\ CH{-}O{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}R^2 \\ | \\ CH_2{-}O{-}\overset{O}{\overset{\|}{P}}(OH){-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}NH_2 \end{array}$$

ацетальфосфатид

К числу фосфатидов относятся также **инозитолфосфатиды**, содержащие шестиатомный циклический спирт инозит, фосфорную кислоту, жирные кислоты и нередко глицерин.

Последнюю группу фосфатидов составляют **сфингомиелины**, состоящие из двухатомного ненасыщенного спирта сфингозина, какой-либо жирной кислоты, фосфорной кислоты и холина.

$$\underbrace{CH_3{-}(CH_2)_{12}{-}CH{=}CH{-}CH(OH){-}CH(NH{-}\underbrace{C(=O){-}R}_{\text{жирная кислота}}){-}CH_2}_{\text{сфингозин}}{-}O{-}\underbrace{P(=O)(OH)}_{\text{фосфорная кислота}}{-}O{-}\underbrace{CH_2{-}CH_2{-}N(OH){\equiv}(CH_3)_3}_{\text{холин}}$$

сфингомиелин

Стерины и стериды. Стерины — это высокомолекулярные циклические спирты, содержащие кольцо циклопентанпергидрофенантрена.

[структурная формула циклопентанпергидрофенантрена]

циклопентанпергидрофенантрен

Различные стерины отличаются друг от друга строением боковой углеводородной цепи и наличием двойных связей в фенантреновом кольце. Наиболее распространенным и биологически важным является **холестерин** — кристаллическое вещество с жирным блеском, дающее в воде растворимый комплекс с желчными кислотами.

```
                              H  CH3            CH3
                          CH3 |  |              |
                       CH2|   C—CH—(CH2)3—CH—CH3
                      /   \ |/   \
                 H2C       C       CH2
                 CH3|      |       |
           CH2 | HC        C———CH2
          /    \|/  \    /
   H H2C        C     CH
     \ |        |     |
      C         C     CH2
   HO/  \     /  \\  /
         CH2       CH
```

холестерин

Стерины участвуют в образовании гормонов, желчных кислот и других важных в биологическом отношении веществ. Спиртовая группа холестерина участвует в образовании сложных эфиров пальмитиновой, стеариновой, олеиновой и других кислот. Эти эфиры называются **стеридами**.

Холестериды широко распространены в организме животных и человека.

Цереброзиды. Цереброзиды входят в состав нервной ткани. При гидролизе их образуются непредельный аминоспирт сфингозин, галактоза и различные жирные кислоты. Цереброзиды имеют следующее строение:

```
CH3—(CH2)12—CH=CH—CH—CH—NH—CO—R
                  |    |
                  OH   CH2—O—CH——(CHOH)3—CH—CH2OH,
                             |________O_______|
```

где R — радикал высших жирных кислот, обычно содержащих 24 углеродных атома.

Ганглиозиды — липиды, близкие по строению к цереброзидам. В большом количестве ганглиозиды содержатся в головном мозгу. Это высокомолекулярные соединения, в состав которых входят жирные кислоты, галактоза и глюкоза, галактозамин и сиаловая кислота.

```
          H—C—OH
           /   \
        H2C     CH2
   H2N\  |       |   OH
     H \ |       |  /
         C       C
        / \     / \
       /   \   /   \
   CHOH      O      COOH
    |
   CHOH
    |
   CH2OH
```

сиаловая (нейраминовая) кислота

Воска. Воска (спермацет, ланолин, пчелиный воск) являются сложными эфирами высших одноатомных спиртов с жирными кислотами:

$$C_{16}H_{33}—O—\underset{\underset{O}{\|}}{C}—C_{15}H_{31} \qquad C_{30}H_{61}—O—\underset{\underset{O}{\|}}{C}—C_{15}H_{31}$$

спермацет — пчелиный воск

По своим свойствам воска близки к липидам и часто содержатся вместе с ними.

Глава IV | БЕЛКИ

Белки — высокомолекулярные вещества, построенные из аминокислот. В тканях человека и животных белки преобладают в количественном отношении и отличаются чрезвычайным многообразием. Известны тысячи различных белков.

Белкам принадлежит исключительно важная роль в природе: с ними связана особая форма движения и существования материи — жизнь. Говоря о белках, как основе жизни, Ф. Энгельс писал: «Повсюду, где мы встречаем жизнь, мы находим, что она связана с каким-либо белковым телом, и повсюду, где мы встречаем какое-либо белковое тело, которое не находится в процессе разложения, мы без исключения встречаем и явления жизни»*.

Белки выполняют многочисленные физиологические функции. С веществами белковой природы связаны основные проявления жизни: раздражимость, сократимость мышц, пищеварение, способность к росту и размножению, движение.

Все процессы обмена веществ идут с помощью белков-катализаторов — **ферментов**.

Белковые вещества выполняют опорную функцию (основное вещество хрящей, костей, кожи) и функцию защитную (антитела, являющиеся средством защиты организма от болезнетворных бактерий). Некоторые белки являются **гормонами** — регуляторами обмена веществ, вырабатываемыми железами внутренней секреции (инсулин, глюкагон, вазопрессин и др.). К числу белков принадлежат и многие ядовитые вещества (змеиный яд, столбнячный токсин, дифтерийный токсин и др.).

Рост и размножение организмов связаны с наличием сложных белков — **нуклеопротеидов**.

---

* Ф. Энгельс. Анти-Дюринг. Госполитиздат, 1950. стр. 77.

Элементарный состав белков

В состав белков входят следующие основные элементы: углерод, водород, кислород, азот, сера. Элементарный состав белковых веществ колеблется незначительно. Различные белки содержат в среднем: углерода 50,6—54,5%; кислорода 21,5—23,5%; водорода 6,5—7,3%; азота 15—18%; серы 0,3—2,5%. Во многие белки входит еще и фосфор в количестве 0,2—2%. В составе отдельных белков обнаружены J, Fe, Cu, Br, Mn и другие элементы, однако количество их обычно весьма мало.

Аминокислоты

При нагревании белков до высоких температур с крепкими кислотами, щелочами, а также под действием ферментов белковые молекулы расщепляются на более простые соединения. На основании изучения конечных продуктов гидролиза белков было найдено, что в состав молекулы входит до 20 различных аминокислот.

А м и н о к и с л о т а м и называют соединения, содержащие одновременно аминные и карбоксильные группы. Молекулы большинства природных аминокислот имеют общую структуру, в которой аминогруппа находится в α-положении по отношению к карбоксильной:

$$\begin{array}{c} R \\ | \\ H—C—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \quad \text{или} \quad \begin{array}{c} R \\ | \\ H—C—NH_3^+ \\ | \\ COO^- \end{array}$$

Следовательно, аминогруппа присоединена к ближайшему от карбоксила углеродному атому. Некоторые аминокислоты имеют аминогруппу в β- или γ-положении (β-аланин, γ-аминомасляная кислота). Часть аминокислот имеет более одной карбоксильной или аминогруппы или содержит иминогруппы ($>C=NH$). Все аминокислоты, за исключением глицина, имеют по крайней мере один асимметрический атом углерода (все четыре валентности насыщены различными атомами, атомными группировками или радикалами) и поэтому могут существовать в виде двух оптических изомеров. Большинство природных аминокислот имеет *l*-конфигурацию, но встречаются и *d*-аминокислоты. В состав белков входят аминокислоты только *l*-конфигурации.

Аминокислоты оптически активны и вращают плоскость поляризации света либо вправо (+) — правовращающие, либо влево (—) — левовращающие.

Аминокислоты являются а м ф о т е р н ы м и э л е к т р о л и т а м и, т. е. обладают свойствами кислот и оснований и могут реагировать как с основаниями, так и кислотами:

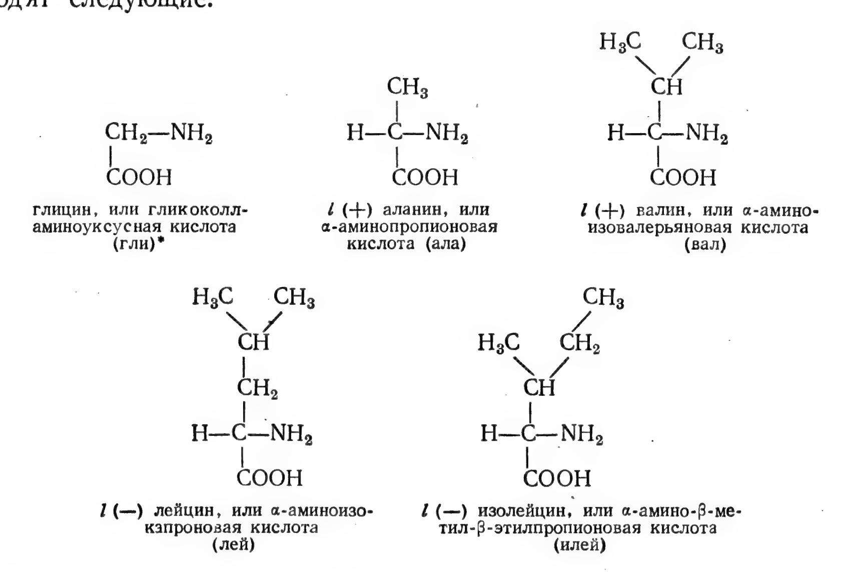
$$\begin{array}{c} R \\ | \\ H—C—NH_3^+ \\ | \\ COO^- \end{array} + NaOH \rightarrow \begin{array}{c} R \\ | \\ H—C—NH_2 \\ | \\ COO^- \end{array} + H_2O + Na^+$$

$$R{-}CH(NH_3^+)COO^- + HCl \rightarrow R{-}CH(NH_3^+)COOH + Cl^-$$

Все аминокислоты можно разделить на две большие группы: ациклические и циклические аминокислоты.

Ациклические аминокислоты. По наличию в молекулах аминокислот аминогрупп и карбоксильных групп они разделяются на: а) моноаминомонокарбоновые аминокислоты, в которых одной аминогруппе соответствует одна карбоксильная группа; б) моноаминодикарбоновые аминокислоты, содержащие одну аминогруппу и две карбоксильные группы; в) диаминомонокарбоновые аминокислоты, содержащие две аминогруппы и одну карбоксильную группу.

В группу моноаминомонокарбоновых аминокислот входят следующие:



глицин, или гликоколл-аминоуксусная кислота (гли)*

l (+) аланин, или α-аминопропионовая кислота (ала)

l (+) валин, или α-аминоизовалерьяновая кислота (вал)

l (—) лейцин, или α-аминоизокапроновая кислота (лей)

l (—) изолейцин, или α-амино-β-метил-β-этилпропионовая кислота (илей)

Среди моноаминомонокарбоновых аминокислот имеются три аминокислоты, содержащие серу:

$$HS{-}CH_2{-}CH(NH_2){-}COOH$$

l (—) цистеин, или α-амино-β-тиопропиновая кислота (цис — SH)

$$HOOC{-}CH(NH_2){-}CH_2{-}S{-}S{-}CH_2{-}CH(NH_2){-}COOH$$

l (—) цистин, или ди-α-амино — β-тиопропионовая кислота (цис — S_2)

$$CH_3{-}S{-}CH_2{-}CH_2{-}CH(NH_2){-}COOH$$

l (—) метионин, или α-амино-β-метилтиомасляная кислота (мет)

* Сокращенные обозначения аминокислот, принятые в современной биохимической литературе.

В молекуле цистеина сера находится в виде сульфгидрильной группы (—SH), в цистине — дисульфидной группы (—S—S—). Окисление сульфгидрильной группы в двух молекулах цистеина приводит к образованию цистина. В метионине водород тио-группы замещен на метильный радикал, который вследствие этого легкоподвижен. Поэтому метионин является источником метильных групп, используемых в организме при синтезе различных соединений, содержащих эти группы.

К числу моноаминомонокарбоновых аминокислот относятся две, содержащие кроме карбоксила и аминогруппы спиртовую группу (оксиаминокислоты):

$$\begin{array}{c} CH_2OH \\ | \\ H—C—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ HO—C—H \\ | \\ H—C—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

l (—) серин, или α-амино-β-оксипропионовая кислота (сер)

l (—) треонин, или α-амино-β-оксимасляная кислота (тре)

Обладая спиртовой группой, эти аминокислоты могут образовывать эфиры. Так, например, эфир серина с фосфорной кислотой (фосфосерин) входит в состав некоторых белков.

К моноаминодикарбоновым аминокислотам относятся аспарагиновая и глютаминовая кислоты:

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H—C—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H—C—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

l (+) аспарагиновая, или α-аминоянтарная кислота (асп)

l (+) глютаминовая, или α-аминоглютаровая кислота (глю)

В белках содержатся не только аспарагиновая и глютаминовая аминокислоты, но и их амиды — аспарагин и глютамин.

$$\begin{array}{c} CONH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H—C—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{c} CONH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H—C—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

l(+) аспарагин (асп, NH_2)

l(+) глютамин (глю, NH_2)

В группу диаминомонокарбоновых аминокислот входят лизин, оксилизин, аргинин, орнитин и цитруллин:

$$
\begin{array}{c}
CH_2NH_2\\
|\\
(CH_2)_3\\
|\\
H-C-NH_2\\
|\\
COOH
\end{array}
$$

$l_{(+)}$ лизин или α-ε-диамино-капроновая кислота (лиз)

$$
\begin{array}{c}
CH_2NH_2\\
|\\
CHOH\\
|\\
(CH_2)_2\\
|\\
H-C-NH_2\\
|\\
COOH
\end{array}
$$

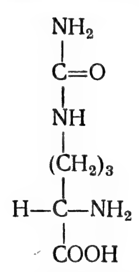
$l_{(-)}$ оксилизин, или α-ε-диамино-Δ-оксикапроновая кислота (0-лиз)

$$
\begin{array}{c}
NH_2\\
|\\
C=NH\\
|\\
NH\\
|\\
(CH_2)_3\\
|\\
H-C-NH_2\\
|\\
COOH
\end{array}
$$

$l_{(+)}$ аргинин, или α-амино-Δ-гуанидиновалерьяновая кислота (арг)

$$
\begin{array}{c}
NH_2\\
|\\
(CH_2)_3\\
|\\
H-C-NH_2\\
|\\
COOH
\end{array}
$$

$l_{(+)}$ орнитин или α-Δ-диаминовалерьяновая кислота



$l_{(+)}$ цитруллин, или α-амино-Δ-уреидвалерьяновая кислота

Амидиновая группа ($H_2N-\overset{|}{C}=NH$), имеющаяся в составе аргинина, при щелочном гидролизе и под действием фермента аргиназы может отщепиться с образованием орнитина и мочевины.

От амидиновой группы аргинина может отщепляться аммиак с образованием цитруллина.

Орнитин и цитруллин обнаружены только в свободном состоянии; в состав белков они, видимо, не входят.

Циклические аминокислоты. К циклическим аминокислотам относятся фенилаланин и тирозин, содержащие бензольное кольцо (карбоциклические), а также триптофан и гистидин, содержащие индольное и имидазольные кольца (гетероциклические):

$$C_6H_5-CH_2-\underset{NH_2}{\overset{|}{C}H}-COOH$$

$l_{(-)}$ фенилаланин, или α-амино-β-фенилпропионовая кислота (фен)

$$HO-C_6H_4-CH_2-\underset{NH_2}{\overset{|}{C}H}-COOH$$

$l_{(-)}$ тирозин, или α-амино-β-параоксифенилпропионовая кислота (тир)

$$(\text{индол, N–H})-CH_2-\underset{NH_2}{\overset{|}{C}H}-COOH$$

$l\,(-)$ триптофан, или α-амино-β-индолилпропионовая кислота (три)

$$(\text{имидазол, N–H})-CH_2-\underset{NH_2}{\overset{|}{C}H}-COOH$$

$l\,(-)$ гистидин, или α-амино β-имидазолилпропионовая кислота (гис)

Иминокислоты. Среди продуктов гидролиза многих белков обнаружены два вещества — пролин и оксипролин, которые содержат иминогруппу $=NH$, а не $-NH_2$ и поэтому называются иминокислотами:

$$\begin{array}{c} H_2C - CH_2 \\ | \quad\quad | \\ H_2C \quad C-COOH \\ \diagdown \; \diagup \\ NH \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{c} HO-HC - CH_2 \\ | \quad\quad | \\ H_2C \quad C-COOH \\ \diagdown \; \diagup \\ NH \end{array}$$

l (—) пролин, или пирролидин-α-карбоновая кислота (про)

l (—) оксипролин, или γ-оксипирролидин-α-карбоновая кислота (0-про)

Установлена возможность перехода иминокислот в аминокислоты.

Все аминокислоты освобождаются в организме животных при расщеплении белков. Некоторые аминокислоты (глицин, аланин, серин, цистин, цистеин, аспарагиновая кислота, глютаминовая кислота, тирозин) синтезируются в организме из других соединений. 10 аминокислот (треонин, валин, лейцин, изолейцин, метионин, лизин, фенилаланин, триптофан, гистидин, аргинин) не синтезируются в организме животных и должны поступать с пищей. Их называют *незаменимыми аминокислотами*. Аргинин и гистидин относятся к *условно незаменимым аминокислотам*, так как их синтез в организме в определенные периоды жизни не полностью обеспечивает его потребности.

Структура белков

Белки — это полимеры, состоящие из аминокислотных остатков, соединенных пептидными связями.

Пептидная связь образуется при взаимодействии карбоксильной группы одной аминокислоты и аминогруппы другой аминокислоты с выделением частицы воды. Это ковалентная связь.

$$\begin{array}{c} R^1 \\ | \\ H-C-NH_2 \\ | \\ CO\boxed{OH + H}NH-\underset{\underset{COOH}{|}}{\overset{\overset{R^2}{|}}{C}}-H \end{array} \xrightarrow{-H_2O} \begin{array}{c} R_1 \\ | \\ H-C-NH_2 \\ | \\ \boxed{CO-NH}-\underset{\underset{COOH}{|}}{\overset{\overset{R^2}{|}}{C}}-H \end{array}$$

пептидная связь

При соединении двух аминокислот образуется дипептид. Дипептид, имея свободными аминогруппу и карбоксильную группу, может присоединять к себе одну или две аминокислоты. Последовательное повторение этой реакции ведет к образованию трипептида, тетрапептида... полипептида:

$$\cdots-\underset{\underset{H}{|}}{N}-\underset{\underset{H}{|}}{\overset{\overset{R^1}{|}}{C}}-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{H}{|}}{N}-\underset{\underset{R^2}{|}}{\overset{\overset{H}{|}}{C}}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\underset{\underset{H}{|}}{N}-\underset{\underset{H}{|}}{\overset{\overset{R^3}{|}}{C}}-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{H}{|}}{N}-\underset{\underset{R^4}{|}}{\overset{\overset{H}{|}}{C}}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\cdots$$

где *R* — боковые цепи (радикалы) аминокислот.

В основу наименований пептидов положены названия аминокислот. Первым указывается остаток аминокислоты, несущей свободную α-аминогруппу, причем аминокисло́ты, за исключением последней (сохраняющей свою карбоксильную группу), меняют окончание «ин» на «ил»:

$$\begin{array}{l} CH_2NH_2 \quad CH_3 \\ | \qquad\qquad\quad | \\ CO-NH-CH \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad COOH \end{array}$$

глицилаланин

$$\begin{array}{l} \quad CH_3 \\ \quad | \\ H-C-NH_2 \\ \quad | \\ \quad CO-NH-CH_2-COOH \end{array}$$

аланилглицин

Полипептиды различной длины и некоторые белки были синтезированы (инсулин и др.). Синтез подтвердил представления о пептидной связи аминокислот в белковой молекуле.

Всякая полипептидная цепь имеет на одном конце свободную α-аминогруппу (N-концевая аминокислота), на другом — карбоксил (C-концевая аминокислота). Эти аминокислоты могут быть определены с помощью специальных биохимических методов (химических реакций или действия специфических ферментов).

Для определения последовательности расположения аминокислот в пептидной цепи используют метод постепенного отщепления их с аминного или карбоксильного конца. Применяется также метод предварительного гидролиза белка на мелкие полипептиды с последующим определением их N-концевой и C-концевой аминокислот и дальнейшим постепенным отщеплением следующих за ними аминокислотных остатков.

Последовательность расположения аминокислот — *первичная структура* — установлена в настоящее время для целого ряда белков и полипептидов (инсулина, окситоцина, вазопрессина, адренокортикотропного гормона, рибонуклеазы, трипсина, гемоглобина и др.).

Молекулы белков часто состоят из нескольких полипептидных цепей. Связь между ними с образованием единой макромолекулы осуществляется *дисульфидными мостиками*, которые возникают при окислении сульфгидрильных групп цистеина:

$$\begin{array}{c} -NH-CH-CO- \\ | \\ CH_2 \\ | \\ SH \\ \\ SH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ -NH-CH-CO- \end{array} \quad \underset{\text{восстановление } (+2H)}{\overset{\text{окисление } (-2H)}{\rightleftarrows}} \quad \begin{array}{c} -NH-CH-CO- \\ | \\ CH_2 \\ | \\ S \\ | \\ S \\ | \\ CH_2 \\ | \\ -NH-CH-CO- \end{array}$$

Дисульфидные связи — это прочные ковалентные связи, которые могут соединять как обособленные полипептидные цепи, так и отдельные точки одной цепи, что приводит к образованию в ней петель.

Таким образом, в понятие первичной структуры белков входит как последовательность расположения аминокислот в полипептидных цепях, так и некоторое число дисульфидных связей, объединяющих полипептидные цепи в молекулу белка.

Например, молекула инсулина (рис. 1) имеет две полипептидные цепи, так как у нее два N-концевых аминокислотных остатка (фенилаланин и глицин) и два С-концевых аминокислотных остатка (аланин и аспарагин). Полипептидные цепи связаны между собой двумя

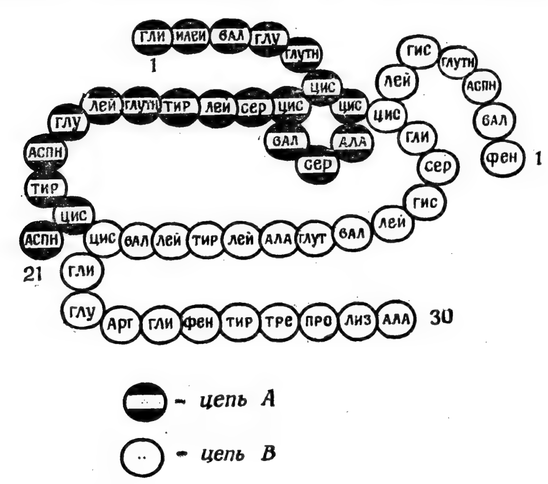


Рис. 1. Первичная структура молекулы инсулина

поперечными дисульфидными мостиками. Кроме того, в одной из цепей дисульфидный мостик образует петлю из 6 аминокислотных остатков.

Дисульфидные связи разрываются при восстановлении. Если, например, инсулин обработать восстанавливающим реактивом, то дисульфидные связи разрываются и образуются две полипептидные цепочки в свободном виде. При этом инсулин полностью теряет свою гормональную активность.

Полипептидные цепи белков никогда не бывают вытянутыми, как на рис. 1, а скручены или сжаты, образуя вторичную структуру.

В т о р и ч н а я с т р у к т у р а белков обусловлена образованием в о д о р о д н ы х с в я з е й. Последние образуются между карбонильными и иминными группами (—C=O и =NH) — остатками карбоксильных и аминогрупп, образующих пептидные связи.

Водородные связи соединяют как отдельные полипептидные цепи, так и звенья одной цепи:

$$
\begin{array}{c}
R^1\text{—}\underset{\displaystyle\underset{\displaystyle O^-}{|}}{C}\text{=}N^+\text{—}R^2 \\
\vdots \\
\begin{array}{cc} H & O^- \\ | & | \end{array} \\
R^3\text{—}N^+\text{=}C\text{—}R^4
\end{array}
$$

Образование водородной связи может быть объяснено следующим образом. В пептидных связях атом кислорода имеет небольшой отрицательный заряд, а атом азота — небольшой положительный заряд, так как родство с электронами несколько больше у кислорода, чем у азота (ядро атома кислорода имеет заряд +8, а ядро атома азота +7). Вследствие этого ковалентная пара электронов, связывающая водород с азотом, сдвигается в сторону последнего, и водород оказывается с избытком положительного заряда. Частично поляризованный водород, связанный с атомом азота одной пептидной группы, взаимодействует

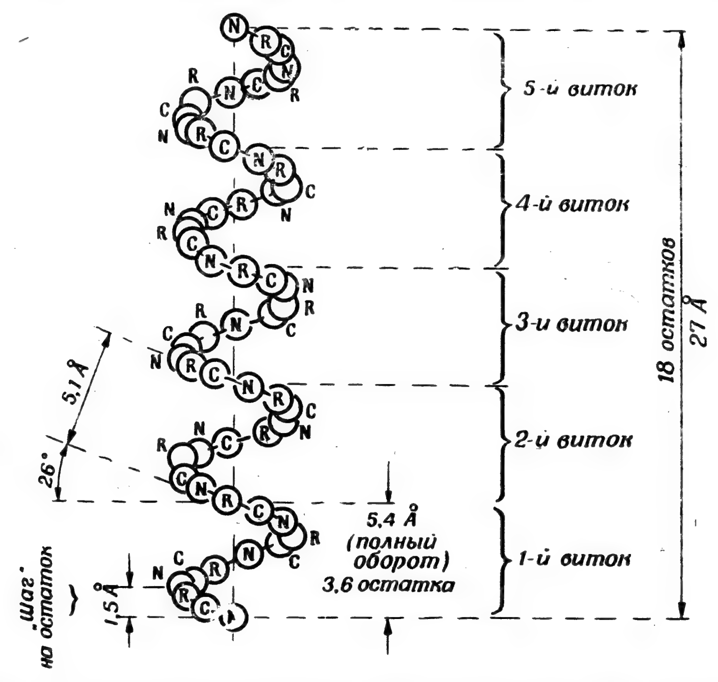


Рис. 2. Схема α-спирали полипептидной цепочки (по Полингу и Кори)

с отрицательно заряженным кислородом другой пептидной группы (в виде протона водород колеблется между двумя заряженными центрами).

Наиболее распространенной формой полипептидных цепей является α-спираль Полинга и Кори. Полипептидная цепь как бы скручена вокруг воображаемого цилиндра. Период идентичности этой спирали состоит из пяти витков и включает 18 аминокислотных остатков (рис. 2). Таким образом, в одном витке спирали умещается 3,6 (18 : 5) аминокислотных остатка.

Высота одного витка равна 5,4 Å, а диаметр цилиндрической поверхности, на которой расположены все α-углеродные атомы, 10,1 Å. Каждая первая пептидная группа образует водородную связь с третьей по счету такой же группой (рис. 3). Водородные связи удерживают

в упорядоченном спиральном состоянии пептидную цепь. Боковые радикалы аминокислот обращены наружу; они могут взаимодействовать друг с другом и создавать условия, при которых происходит разрыв водородных связей и образование линейных участков.

Полностью спирализованные полипептидные цепи встречаются крайне редко. Обычно для белковых молекул характерна различная степень спирализации. Например, молекула гемоглобина спирализована на 75%, а белка-фермента рибонуклеазы — всего на 17%.

Кроме α-спиральной конфигурации полипептидных цепей с внутримолекулярными водородными связями, стабильной является и

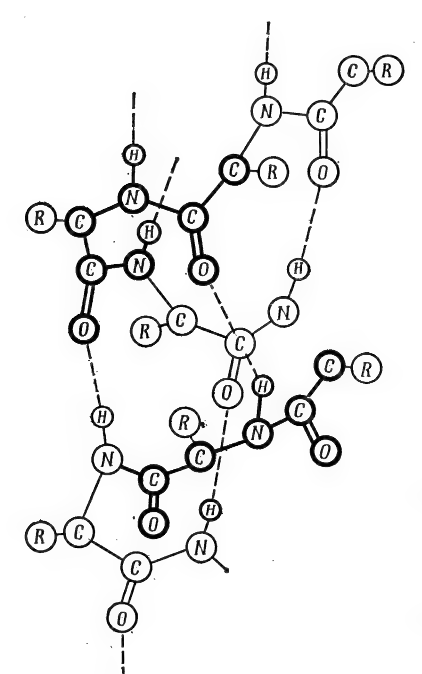


Рис. 3. Модель пространственного расположения атомов в полипептидной цепи (проекция α-спирали):
R — боковые цепи отдельных аминокислот;
H — водородные атомы;
жирные и тонкие линии кружков, обозначающих отдельные атомы, указывают расположение этих атомов впереди или сзади по отношению друг к другу;
пунктиром обозначены водородные связи

структура с межмолекулярными водородными связями, соединяющими соседние полипептидные цепочки (рис. 4). В этом случае цепи уложены параллельно друг другу и имеют складчато-слоистую форму (β-структуры).

Водородные связи возникают между остатками карбонильных и иминогрупп, образующих пептидные связи одной полипептидной цепи с соответствующими группами двух других рядом лежащих полипептидных цепей. Так построены фибриллярные белки, например, кератин, фиброин шелка.

Дальнейшее усложнение молекулярной структуры возникает в результате изгибов и свертывания молекулы в пространстве. Молекулы глобулярных белков представляют собой «сверхклубки», состоящие из спиральных и аморфных участков.

Пространственная упаковка чередующихся спиральных и линейных участков полипептидной цепи в компактное тело получила название третичной структуры белка. В стабилизации третичной структуры белковой молекулы важную роль играют, во-первых, дисульфидные связи. В местах, где они локализованы, нарушены водородные связи и нет спиральной структуры.

Во-вторых, в поддержании третичной структуры белковой молекулы принимает участие взаимодействие неполярных

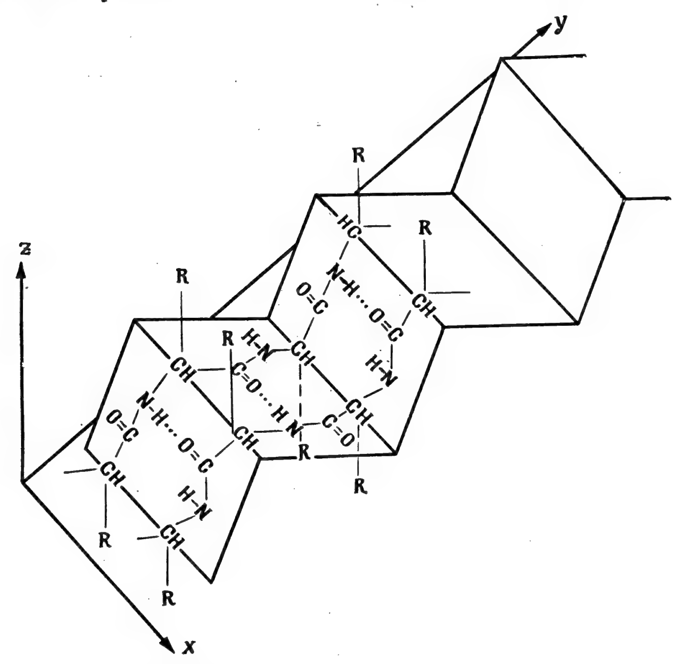


Рис. 4. Укладка полипептидной цепи в форме «складчатого слоя»

групп углеводородных радикалов таких аминокислот, как лейцин, изолейцин, фенилаланин и триптофан. В водной среде близко расположенные гидрофобные радикалы сближаются и образуют симметричные капли, имеющие наименьшую поверхность контакта с водой, что уменьшает поверхностное натяжение.

Притяжение и отталкивание в полипептидных цепях может быть также обусловлено электростатическими силами, действующими между отрицательно и положительно заряженными частями цепи. Так могут взаимодействовать радикалы диаминомонокарбоновых и моноаминодикарбоновых аминокислот, образуя солевые мостики между свободными карбоксильными и аминогруппами (электростатическая или ионная связь).

Наконец, существенная роль в организации третичной структуры белка принадлежит водородным связям, которые образуются боковыми OH-группами тирозина и свободными карбоксильными группами

аспарагиновой и глютаминовой аминокислот. Третичная структура ряда белков в настоящее время установлена с помощью рентгеноструктурного анализа.

Типы связей в белковых молекулах представлены на рис. 5.

Молекулы некоторых белков состоят из нескольких симметрично построенных частиц (одинаковых или разных полипептидных цепей) — субъединиц, представляя единое молекулярное образование в структурном и функциональном отношении. В этом случае говорят о *четвертичной структуре* белков.

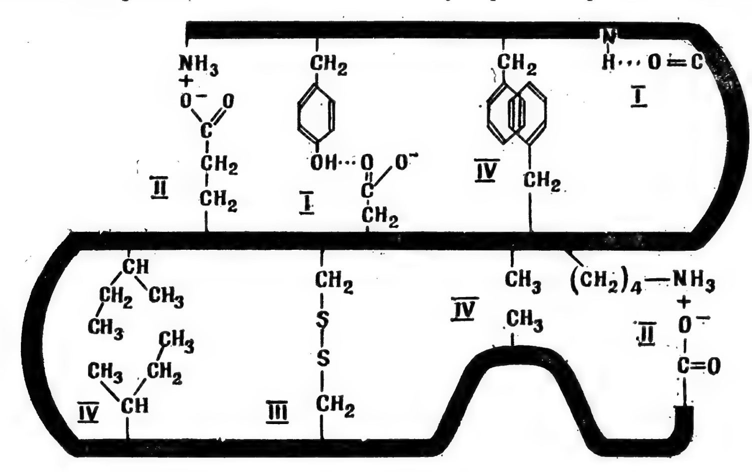


Рис. 5. Типы связей в белковых молекулах:

I — водородная связь; II — электростатическая (ионная) связь; III — дисульфидная связь между цистеиновыми остатками; IV — взаимодействие неполярных радикалов

В создании четвертичной структуры принимают участие силы взаимодействия между отдельными группами, расположенными на поверхности белковых глобул (водородные, электростатические связи). Примером подобной структуры может служить молекула гемоглобина, состоящая из двух аналогичных субъединиц, каждая из которых, в свою очередь, построена из двух разных полипептидных цепей.

Молекулярный вес и структура белковых молекул

Молекулярный вес белков колеблется в пределах от десятка тысяч до нескольких миллионов кислородных единиц. Размеры молекул также варьируют в весьма широких пределах:

Наименование белка	Молекулярный вес	Размеры молекулы в ангстремах
Рибонуклеаза . .	13700	29×45
Пепсин	35000	37×74
Альбумин	65000	38×150
Гемоглобин . . .	68000	40×57
Фибриноген . . .	330000	40×700
Коллаген	350000	14×3000

По форме частиц белки разделяются на фибриллярные и глобулярные. Первые имеют удлиненную, нитевидную форму. Длина молекул этих белков в десятки и даже сотни раз превышает диаметр (фибриноген, коллаген). Вторые имеют форму, приближающуюся к сферической; длина их частиц превышает диаметр не более чем в 3—10 раз. Между глобулярными и фибриллярными белками существуют различные переходные формы.

Важнейшие общие свойства белков

Белки благодаря большим размерам молекул (диаметр больше 0,001 мк) в воде образуют коллоидные растворы (см. гл. I). Молекулы белков почти неспособны проникать через полупроницаемые мембраны (пергамент, коллодий, целлофан и т. п.). Белковые растворы дают эффект Тиндаля, рассеивая проходящий луч света и делая его видимым. Обладая гидрофильными свойствами, белки способны связывать воду, что приводит к образованию гелей и набуханию. В животных тканях белки могут связывать до 80—90% воды.

Вследствие наличия свободных карбоксильных и аминогрупп моноаминодикарбоновых и диаминомонокарбоновых кислот белки относятся к амфотерным электролитам. Они обладают свойствами как кислоты (за счет свободных карбоксильных групп), так и основания (за счет свободных аминогрупп). В результате диссоциации карбоксильных и аминогрупп коллоидные частицы белка получают заряд. Группы —COOH, отщепляя ион H^+, превращаются в группы $—COO^-$ и придают частице белка отрицательные заряды. Группы $—NH_2$, присоединяя протоны, превращаются в группы $—NH_3^+$, обусловливая появление положительных зарядов.

При этом следует отметить, что карбоксильные группы диссоциируют несколько сильнее, чем идет присоединение протонов к аминогруппам.

На величину и знак заряда белковой частицы сильно влияет концентрация водородных ионов и присутствие солей. В кислых растворах белок заряжен положительно, так как в этих условиях тормозится диссоциация карбоксильных групп:

$$R\begin{cases}COO^-\\NH_3^+\end{cases} + H^+ \longrightarrow R\begin{cases}COOH\\NH_3^+\end{cases}$$

В щелочных растворах белковая частица заряжена отрицательно, ибо аминогруппы отдают ионы водорода, которые связываются с гидроксильными ионами, образуя воду:

$$R\begin{cases}COO^-\\NH_3^+\end{cases} + OH^- \longrightarrow R\begin{cases}COO^-\\NH_2\end{cases} + H_2O$$

Изменяя *pH* среды, можно получить такое состояние белковой частицы, когда количество положительных и отрицательных зарядов будет одинаковым, а общий заряд равен нулю. Значение *pH*, при кото-

ром сумма положительных зарядов равна сумме отрицательных зарядов, называется изоэлектрической точкой (см. гл. I).

При всех значениях *pH* в кислую сторону от изоэлектрической точки заряд белковой частицы будет положительным, а в щелочную сторону — отрицательным. В изоэлектрической точке белки плохо растворимы, а белковые растворы крайне неустойчивы.

Значение изоэлектрической точки белков зависит от их аминокислотного состава. Белки, в которых преобладают моноаминодикарбоновые аминокислоты, имеют изоэлектрическую точку в кислой среде. Так, изоэлектрическая точка казеина, в котором преобладает глютаминовая кислота, находится при *pH* 4,7. Белки с преобладающим содержанием диаминомонокарбоновых кислот имеют изоэлектрическую точку в щелочной среде.

Благодаря наличию заряда у белковых молекул они способны передвигаться в электрическом поле (электрофорез). С помощью электрофореза разделяют белки, отличающиеся величиной электрического заряда. На скорость движения белковых частиц в электрическом поле влияют также величина молекулярного веса, форма молекул, ионная сила и *pH* буферного раствора, среда, в которой производится разделение, и величина приложенных потенциалов.

В качестве сред для разделения белков используются различные материалы жидкие и твердые: фильтровальная бумага, гели крахмала, агара, полиакриламида и др. Так, методом электрофореза на полиакриламидном геле в сыворотке крови выявлено около сорока различных белковых фракций

Устойчивость белковых растворов связана с наличием водной оболочки вокруг молекул и с зарядом белковых частиц. Факторы, снимающие водную оболочку (спирт, ацетон, соли щелочных и щелочноземельных металлов, соли аммония) и заряд (изменение *pH* среды, соли тяжелых металлов), приводят к осаждению белков из раствора. Белки могут быть выведены в осадок также с помощью веществ, образующих с ними нерастворимые комплексы (алкалоидные осадители и др.).

Классификация белковых веществ

В настоящее время еще нет строгой классификации белковых веществ. Наиболее распространенная классификация учитывает некоторые физико-химические свойства белков (растворимость в воде и других растворителях, высаливание белков солями различных концентраций), особенности в их химическом строении, происхождение и роль в организме.

Все белковые вещества разделяют на две большие группы: простые белки, или протеины, и сложные белки, или протеиды. Простыми белками называют такие белки, которые при гидролизе распадаются только на аминокислоты. Сложными — белки, которые при гидролизе распадаются на простые белки и небелковую часть, называемую простетической группой. В качестве последней в состав сложного белка могут входить углеводы, нуклеиновые кислоты, фосфорная кислота и др.

Простые белки (протеины). Простые белки подразделяются на следующие подгруппы: протамины, гистоны, альбумины, глобулины, проламины, глютелины, склеропротеины.

Протамины — группа белков с очень высоким содержанием диаминомонокарбоновых кислот (до 80%). В составе протаминов отсутствуют триптофан и содержащие серу аминокислоты; в большинстве протаминов также нет тирозина и фенилаланина. Протамины имеются в большом количестве в сперме, в икре рыб (сальмин, скумбрин, клупеин).

Гистоны — группа белков, в составе которых до 30% диаминомонокарбоновых кислот. В настоящее время изолировано несколько фракций гистонов, различающихся по содержанию лизина и аргинина, изучена их первичная структура. Эти белки обладают свойствами слабых оснований. Изоэлектрические точки их лежат в щелочной среде (*pH* 10—11). В клетках гистоны, как правило, связаны с нуклеиновыми кислотами. Считают, что эти белки играют определенную роль в структуре хромосом и регуляции синтеза нуклеиновых кислот.

Альбумины — широко распространенная группа белков, растворимых в воде и солевых растворах, но не растворимых в насыщенном растворе $(NH_4)_2SO_4$. В альбуминах обнаружены 19 различных аминокислот; в больших количествах в них содержатся лейцин, глютаминовая кислота, аспарагиновая кислота, лизин и другие аминокислоты. Молекулярный вес альбуминов колеблется в пределах от 35 000 до 70 000. Основные представители альбуминов: яичный альбумин, альбумин сыворотки крови, альбумин молока, миоальбумин и др.

Глобулины — белки, не растворимые в воде, но растворимые в водных растворах нейтральных солей, щелочей и кислот. В составе глобулинов встречаются практически все аминокислоты. Молекулярный вес глобулинов колеблется от 90 000 до 150 000. Эти белки легко взаимодействуют с различными органическими соединениями, образуя сложные комплексы. Глобулины встречаются во всех животных и растительных тканях (белки плазмы крови, сыворотки молока, белки мышц — миозин, актин и др.).

Проламины — группа растительных белков, не растворимых в воде, но растворимых в 60—80-процентном спирте. Особенностью их является относительно высокое содержание пролина и почти полное отсутствие лизина. Главные представители этих белков: глиадин — белок эндосперма пшеничного зерна; гордеин — белок ячменя; зеин — белок кукурузы.

Глютелины — растительные белки, не растворимые в нейтральных растворителях и растворимые в разбавленных щелочах. Основные представители: глютенин — основная масса клейковины пшеницы; оризенин — белок риса.

Склеропротеины — белки, нерастворимые или ограниченно растворимые в воде, водных растворах нейтральных солей, этаноле и смесях этанола с водой. Они имеют фибриллярную структуру, отличаются высокой устойчивостью к химическим реагентам, действию протеолитических ферментов и выполняют в организме опор-

но-механические или механозащитные функции. К склеропротеинам относятся белки опорных тканей и покровных образований — кератины, коллаген, фиброин. Эти белки отличаются очень малым разнообразием входящих в их состав аминокислот, в связи с чем их даже выделяли в особый класс так называемых протеиноидов, белковоподобных веществ. Так, фиброин состоит на 90% только из остатков четырех аминокислот — глицина, аланина, серина и тирозина. В составе кератина содержится много цистина и цистеина (10—14%), а также пролина и оксипролина (9%). В составе коллагена отсутствуют цистин, цистеин, триптофан, но много глицина, оксиаминокислот, пролина.

Сложные белки (протеиды). Они также подразделяются на подгруппы в зависимости от характера содержащихся в них небелковых компонентов (*простетических групп*). К важнейшим сложным белкам относятся нуклеопротеиды, фосфопротеиды, глюкопротеиды, липопротеиды, хромопротеиды. Они выполняют в организме различную роль. К числу протеидов принадлежат и некоторые ферменты.

Нуклеопротеиды состоят из простого белка (типа протамина, гистона, альбумина или глобулина) и нуклеиновой кислоты. В зависимости от характера нуклеиновой кислоты различают *рибонуклеопротеиды* и *дезоксирибонуклеопротеиды*. По характеру белка выделяют *нуклеогистоны* и *нуклеопротамины*. Нуклеопротеиды являются не только структурными элементами ядра и протоплазмы клеток, но и выполняют важнейшие специфические функции: передачу наследственной информации, деление клеток, биосинтез белка (см. гл. XV и XVI).

Фосфопротеиды — сложные белки, которые состоят из простых белков и фосфорной кислоты. Остаток последней присоединен эфирной связью к оксиаминокислотам (серин, треонин), входящим в состав белка:

```
                          OH                                OH
                         /                                 /
     CH2—O—P=O                        CH2—O—P=O
      |                  \                  |              \
      |                   OH                |               OH
 H—C—NH2                           H—C—N—C—R1
      |                                 |    |    ||
     COOH                               |    H    O
                                        |
                                        C—NH—R2
                                        ||
                                        O
   фосфосерин                     фосфосерин в пептидной цепи
```

Остатки фосфорной кислоты принимают участие в образовании поперечных связей между пептидными цепями.

Фосфопротеиды широко распространены в клетке и выполняют важные регуляторные функции. Многие из фосфопротеидов являются ферментами (фосфорилаза, фосфоглюкомутаза, АТФаза и др.), активность которых зависит от наличия остатка фосфорной кислоты, связанного с пептидной цепью.

Большая доля фосфопротеидов сосредоточена в ядрах клеток и

связана с генетическим аппаратом. Этим фосфопротеидам приписывают важную роль в регуляции генной активности. Известен целый ряд фосфопротеидов, которые являются важными запасными питательными веществами — казеин молока, вителлины яиц, ихтуллины икры рыб и др.

Глюкопротеиды — сложные белки, содержащие в качестве простетической группы углеводы и их производные (галактозу, глюкозу, маннозу, глюкозамин, глюкуроновую кислоту). В их состав входят также полисахариды — гиалуроновая и хондроитинсерная кислоты.

Из глюкопротеидов наиболее распространены муцин и мукоиды, входящие в состав всех тканей и жидкостей организма. Муцин содержится в слюне и других выделениях слизистых желез, мукоиды — в хрящах, костях, связках и сухожилиях.

Липопротеиды — сложные соединения, состоящие из белка и липидов (холестерина, фосфатидов, жиров). Прочность связи белка с липидами неодинакова, и это затрудняет изучение липопротеидов. Они широко представлены в нерной ткани, плазме крови, молоке. Наличие липопротеидов в клеточных оболочках, очевидно, связано с участием этих соединений в процессах регуляции проницаемости клеточных мембран.

Хромопротеиды — сложные белки, состоящие из простого белка, связанного с окрашенным соединением небелкового характера. Небелковая простетическая группа важнейших хромопротеидов содержит пиррольные кольца. В состав многих хромопротеидов входят металлы (Fe, Cu, Mg). К хромопротеидам принадлежат белки с чрезвычайно разнообразными функциями: один из этих белков играет важную роль в связывании кислорода и доставке его тканям (гемоглобин — у человека и высших животных, гемоцианин — у беспозвоночных животных), другие являются ферментами, участвующими в окислительных процессах (цитохромы, каталаза, пероксидаза и др.). К хромопротеидам принадлежат также миоглобин — дыхательный пигмент мышечных клеток и хлорофилл — зеленый пигмент растений.

Наиболее изученные представители хромопротеидов — гемоглобины. Молекула гемоглобина состоит из белка — глобина и простетической группы — гема. В молекуле гемоглобина содержится 4 гема. Молекулярный вес его около 65 000—68 000. Белковый компонент гемоглобина — глобин — содержит 4 полипептидные цепи; в гемоглобине человека они попарно одинаковы — две α- и две β-цепи (α-цепь содержит 141 аминокислотный остаток, а β-цепь — 146). Первичная структура их установлена. Молекула гемоглобина человека состоит из двух симметричных половинок, каждая из которых содержит α- и β-цепи. Гемы связаны с глобиновыми компонентами через гистидиновые остатки полипептидных цепей.

Гемоглобин человека и животных отличается строением белковой части, которая для каждого вида животного специфична. Строение же гемов одинаково:

```
        CH=CH2       CH3
H3C<      >=CH—<       >CH=CH2
        =N         N—
           \      /
        CH     Fe      CH
           /      \
        =N         N—
H3C<      >=CH—<       >CH3
   CH2CH2COOH   CH2CH2COOH
```

В геме имеется четыре замещенных пиррола, соединенных метиновыми группами (—CH=), и атом двухвалентного железа, соединенный основными валентностями с атомами азота двух пирроловых колец, Пунктирные линии в формуле гема означают добавочные координационные связи.

Важная особенность гема заключается в его способности соединяться с газами:

```
      N   N                  N   N                  N   N
······глобин······Fe++······H2O   ······глобин······Fe++······O2   ······глобин······Fe++······CO
      N   N                  N   N                  N   N
     гемоглобин            оксигемоглобин          карбоксигемоглобин
```

Присоединение к гемоглобину кислорода за счет дополнительных связей вызывает образование о к с и г е м о г л о б и н а. Это соединение нестойкое и при уменьшении парциального давления кислорода распадается на гемоглобин и кислород. К гемоглобину легко присоединяется окись углерода (угарный газ) с образованием к а р б о к с и г е м о г л о б и н а. Последний — более прочное и медленно диссоциирующее соединение, чем оксигемоглобин, поэтому окись углерода вытесняет кислород из оксигемоглобина.

К гемоглобину близок по строению м и о г л о б и н, содержащийся в мышцах и определяющий их красную окраску. Но он содержит большее число молекул гема. Он более жадно, чем гемоглобин, соединяется с кислородом, в результате чего мышцы легко поглощают кислород из крови, в них создается некоторый резерв его в виде оксимиоглобина. При мышечной деятельности этот резерв используется мышцей для обеспечения окислительных процессов.

Глава V. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Структурные элементы нуклеиновых кислот

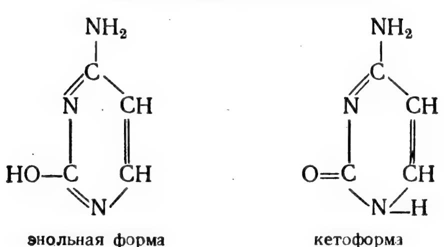
Нуклеиновые кислоты, подобно белкам, относятся к высокомолекулярным соединениям с молекулярным весом до нескольких миллионов. Они обладают сильно выраженными кислотными свой-

ствами и при физиологических значениях *pH* имеют высокий отрицательный заряд. Поэтому они легко взаимодействуют в клетке с основными веществами (гистонами) и с ионами щелочных металлов. Нуклеиновые кислоты содержат около 15% азота и 10% фосфора. Характерное свойство нуклеиновых кислот состоит в их способности поглощать свет в ультрафиолетовой области спектра вблизи 260 ммк. *При полном гидролизе нуклеиновая кислота распадается на пуриновые и пиримидиновые основания, пентозу и фосфорную кислоту. Из пуриновых оснований наиболее часто встречаются аденин и гуанин, из пиримидиновых — урацил, цитозин и тимин*:

аденин (6-аминопурин)

энольная форма кетоформа

гуанин (2-амино-6-оксипурин)



энольная форма кетоформа

цитозин (2-окси-6-аминопиримидин)

энольная форма кетоформа

урацил (2-6-диоксипиримидин)

энольная форма кетоформа

тимин (5-метилурацил)

В нуклеиновых кислотах кетоформы азотистых оснований преимущественны.

Среди продуктов гидролиза некоторых нуклеиновых кислот обнаружен также 5-метилцитозин и 5-оксиметилцитозин.

Нуклеиновые кислоты по входящей в их состав пентозе разделяются на две группы: *рибонуклеиновые кислоты* (РНК), содержащие рибозу, и *дезоксирибонуклеиновые кислоты* (ДНК), содержащие дезоксирибозу (формулы пентоз см. в гл. I). Имеются отличия между РНК и ДНК в составе азотистых оснований: в ДНК обнаружены аденин, гуанин, цитозин и тимин (отсутствует урацил), а в РНК отсутствует тимин и имеется аденин, гуанин, цитозин и урацил.

При гидролизе нуклеиновые кислоты распадаются на ряд более простых соединений, получивших название *нуклеотидов*, а они, в свою очередь, — на *нуклеозиды* (состоящие из пуринового или пиримидинового основания и углевода) и молекулу фосфорной кислоты.

нуклеозид (аденозин)

Гидролиз нуклеотидов может давать также свободные азотистые основания и эфиры фосфорной кислоты с углеводом рибозой или дезоксирибозой:

фосфорный эфир рибозы
(рибозо = 5 = фосфат)

Следовательно, углевод находится посредине молекулы нуклеотида, являясь связующим звеном между фосфорной кислотой и азотистым основанием, и нуклеотид построен по следующему типу: пуриновое или пиримидиновое основание — углевод — фосфорная кислота.

В нуклеотидах, в состав которых входит то или иное пуриновое основание, углевод присоединен к азоту в положении 9, а в нуклеотидах с пиримидиновым основанием — в положении 3.

адениловая кислота
(аденозин = 5 = монофосфорная кислота, АМФ)

уридиловая кислота
(уридин = 5 = монофосфорная кислота, УМФ)

Остаток фосфорной кислоты в нуклеотиде, освобождающемся при гидролизе нуклеиновой кислоты, присоединен в 5-м или в 3-м положении в зависимости от условий гидролиза.

Нуклеотиды по входящему в их состав азотистому основанию получили названия: адениловая, гуаниловая, уридиловая, цитидиловая, тимидиловая кислоты.

Строение, классификация и функциональное значение нуклеиновых кислот

Нуклеиновые кислоты являются полимерами нуклеотидов. Отдельные нуклеотиды в молекуле нуклеиновой кислоты соединены между собой посредством кислородных мостиков, образующихся за счет гидроксильной группы, находящейся у третьего углеродного атома пентозы одного мононуклеотида, и гидроксила фосфорной кислоты, присоединенной к пятому углеродному атому пентозы соседнего

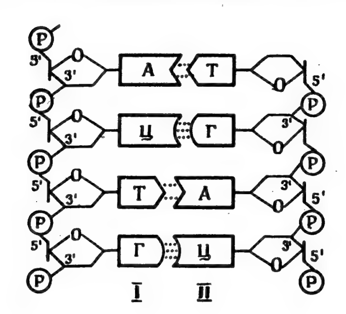


Рис. 6. Двойная спираль ДНК

Кружки (Р) — остатки фосфорной кислоты; пятиугольники — остатки дезоксирибозы; прямоугольники — пуриновые и пиримидиновые основания первой (I) и второй (II) цепи ДНК, комплементарно связанные друг с другом водородными связями (А — аденин, Г — гуанин, Ц — цитозин, Т — тимин)

нуклеотида. Порядок чередования нуклеотидов в полинуклеотидных цепях и есть первичная структура нуклеиновых кислот. Схематически строение нуклеиновых кислот можно представить следующим образом (рис. 6).

ДНК содержится главным образом в ядрах клеток, в хромосомах; незначительное количество ее обнаружено в митохондриях. Она обладает большим молекулярным весом (10^7 и более). Химический состав ДНК характеризуется следующими закономерностями: а) молярное содержание аденина равно молярному содержанию тимина — $\left(\frac{А}{Т}=1\right)$; б) молярное содержание гуанина равно молярному содержанию цитозина — $\left(\frac{Г}{Ц}=1\right)$.

Отсюда выведено: а) сумма пуриновых оснований в любой ДНК равна сумме пиримидиновых оснований $\left(\frac{А+Г}{Т+Ц}=1\right)$; б) количество 6-аминогрупп в основаниях цепи ДНК равно количеству 6-кетогрупп $\left(\frac{Г+Т}{А+Ц}=1\right)$.

На основании этих закономерностей и рентгеноструктурных данных Уотсон и Крик сконструировали пространственную модель молекулы ДНК, согласно которой молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепочек, спирально закрученных одна относительно другой таким образом, что углеводно-фосфатная цепь располагается снаружи, а пуриновые и пиримидиновые основания — внутри (рис. 7).

Пуриновые и пиримидиновые основания, принадлежащие двум цепям, соединяются водородными связями, так что против аденина одной цепи всегда на-

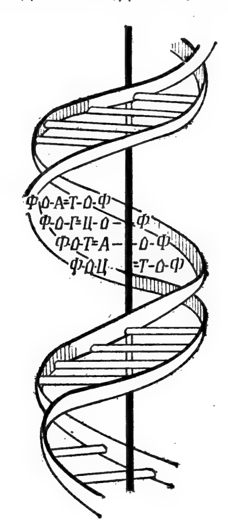


Рис. 7. Строение молекулы ДНК

Спиральные полосы — две цепи, образованные из фосфорной кислоты и дезоксирибозы; перекладины — пары оснований; вертикальный пунктир — ось молекулы

ходится тимин другой, против гуанина — цитозин. Пара Г—Ц может образовывать три водородные связи, а пара А—Т — только две:

CH_3 тимин аденин гуанин углевод углевод

цитозин углевод углевод

Одна цепь по расположению азотистых оснований комплементарна (дополнительна) к другой цепи (т. е. против гуанина и аденина одной цепи находятся цитозин и тимин другой). При новом синтезе ДНК эти спирали расходятся и каждая дополняет свою половину (строит новую полинуклеотидную цепочку) за счет свободных нуклеотидов. При этом сохраняется то расположение нуклеотидов, которое характерно для определенного вида организма.

Основная функция ДНК — хранение и передача наследственной информации. В молекулах ДНК с последовательностью оснований зафиксированы все наследуемые свойства организма, и в первую оче-

редь, все структуры белков, а значит, и особенности обмена веществ, находящие отражение и в ряде морфологических признаков.

Молекула РНК представляет собой одиночную неразветвленную цепь, построенную из мононуклеотидов, которые связаны между собой 3′-5′-фосфодиэфирными связями.

Молекулы РНК имеют частично спирализованные участки, образующиеся в результате взаимодействия между основаниями отдельных частей одной и той же цепи РНК за счет образования водородных связей (вторичная структура РНК).

РНК содержится как в ядре (≈10%), так и в цитоплазме клеток (≈90%). Рибонуклеиновые кислоты можно разделить на три группы.

1. Рибосомальная РНК (р-РНК) обнаружена в рибосомах — особых субклеточных образованиях, в которых происходит синтез белков (см. гл. XII и XVI), и составляет подавляющую часть всей РНК в клетке (75—80%). Она состоит из двух основных компонентов с молекулярным весом 1,2 млн. и 0,5 млн. В настоящее время считают, что эта РНК выполняет структурную роль; в соединении с соответствующими белками она образует структуру рибосомы.

2. Информационная РНК (матричная РНК, и-РНК) составляет 5—10% РНК клетки. Ее молекулы бывают различных размеров, молекулярный вес доходит до 2 млн. *В клетке она выполняет роль матрицы при синтезе белка (см. гл. XVI) и может присутствовать как в ядре, так и в цитоплазме.*

3. Транспортная РНК (РНК-переносчик, растворимая РНК, т-РНК) входит, главным образом, в состав цитоплазмы клеток и составляет 10—15% РНК. Для ряда т-РНК расшифрована последовательность расположения пуриновых и пиримидиновых оснований. Молекулярный вес этого вида РНК составляет около 25 000. Роль т-РНК заключается в том, что она транспортирует аминокислоты к месту синтеза белка — рибосомам. Для каждой аминокислоты существует особая, специфическая т-РНК.

Глава VI ФЕРМЕНТЫ

Ферменты — биологические катализаторы

Ферменты — это вещества белковой природы, являющиеся катализаторами происходящего в организме обмена веществ. При их участии сложные химические реакции, связанные с расщеплением и биологическим синтезом большого количества соединений, протекают в очень короткое время и при сравнительно низкой температуре.

Катализаторами вообще называют неорганические и органические вещества, изменяющие скорость химической реакции, но сами при этом остающиеся неизменными. В обратимых реакциях они не изме-

няют равновесия реакции, но только ускоряют его наступление. Катализаторы обладают известной специфичностью, т. е. способностью ускорять только определенные реакции. Все эти свойства катализаторов в полной мере относятся к ферментам — биологическим катализаторам обмена веществ.

Ферменты обладают очень высокой каталитической активностью. Они ускоряют течение происходящих в организме химических реакций в миллионы и даже миллиарды раз (от 1.10^5 до 1.10^{11}).

В большинстве случаев ферменты присутствуют в тканях в малых количествах. Наряду с этим существуют отдельные белки (миозин мышц), обладающие ферментативной активностью, хотя их содержание в ткани велико.

Ферменты — это белки, молекулярный вес которых колеблется в пределах 12 000—500 000. Им присущи все те особенности белковых молекул, характеристика которых дана в гл. IV. Процессы, вызывающие нарушение структуры или физико-химических свойств белка, сопровождаются изменением его ферментативной активности. Так, денатурация фермента, вызванная различными методами, приводит к потере им ферментативной активности.

Механизм действия ферментов

Для того чтобы могла осуществляться химическая реакция, молекулы веществ должны обладать определенной энергией, необходимой для преодоления энергетического барьера. Этот барьер обусловлен силами отталкивания между молекулами или же внутримолекулярными силами сцепления. Энергия, которую необходимо сообщить молекулам, чтобы между ними произошло взаимодействие, называется *энергией активации*.

Скорость химической реакции может быть повышена как вследствие увеличения числа активированных молекул, так и путем уменьшения высоты энергетического барьера. Активация молекул может быть достигнута за счет повышения температуры. При наличии катализатора наблюдается *снижение энергетического барьера*. По сравнению с другими катализаторами ферменты снижают его особенно значительно.

Согласно современным представлениям о механизме ферментативного катализа, в ходе ферментативной реакции образуется промежуточное соединение фермента и субстрата. Молекула фермента имеет *активный центр*, который определяет *специфичность и каталитическую активность фермента*. Активный центр фермента представляет собой сочетание определенных аминокислотных остатков, которые вступают в контакт с молекулой субстрата. Наиболее часто в активных центрах ферментов встречаются остатки аминокислот: аргинина, гистидина, серина, триптофана. Эти аминокислотные остатки, образующие активный центр, могут быть расположены в разных местах полипептидной цепи. Остальная часть полипептидной цепи служит структурной основой, обеспечивающей взаимное расположение отдельных аминокислот активного цент-

ра, какое необходимо для эффективного осуществления специфической каталитической реакции. Изменения структуры полипептидной цепи под влиянием денатурирующих факторов (тепло, *pH* среды) может привести к деформации активного центра и уменьшению каталитической активности фермента.

В результате взаимодействия активного центра фермента с субстратом возникает временное соединение фермента и субстрата — активный фермент-субстратный комплекс (рис. 8). Затем происходит распад комплекса, при этом освобождается фермент, а субстрат пре-

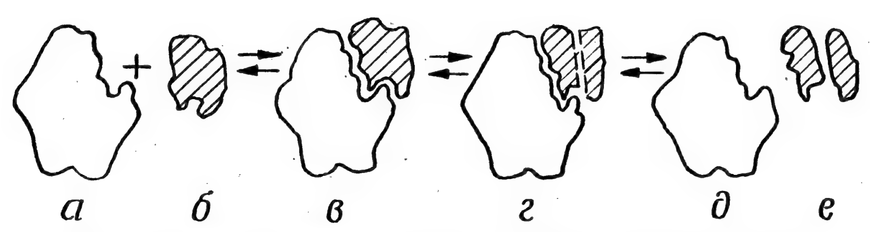


Рис. 8. Схема образования и распада комплекса фермент-субстрат:
а — фермент (его активный центр изображен в виде углубления вверху-справа); *б* — субстрат; *в* — комплекс фермент-субстрат (субстрат присоединен к активному центру фермента); г — активированный комплекс (ослабление химической связи внутри субстрата показано вертикальной щелью); е — продукты реакции (субстрат расщепился на два более простых соединения)

вращается в другое соединение. Таким образом, в целом ферментативная реакция состоит из трех последовательных стадий, а именно: 1) образования фермент-субстратного комплекса; 2) превращения его в комплекс фермент-продукт и 3) диссоциации продукта и фермента (отделение их друг от друга).

Образование фермент-субстратного комплекса приводит к перераспределению внутримолекулярной энергии: снижается прочность подлежащей разрыву связи и реакция осуществляется значительно легче.

Для оценки деятельности ферментов введена величина молекулярной активности, под которой подразумевается число молекул субстрата, претерпевающих изменения в 1 мин. на единицу веса фермента при стандартных условиях (т.е. при оптимальном насыщении фермента субстратом, в условиях температурного и *pH*-оптимума).

Количество фермента может быть выражено в условных единицах. За единицу принимается такое количество фермента, которое катализирует превращения 1 микромоля субстрата в 1 мин. при стандартных условиях. Содержание фермента в тканях или изолированных препаратах, как правило, выражает число единиц фермента на 1 мг веса или 1 мг белка. Эта величина носит название удельной активности фермента.

Среди различных факторов, влияющих на скорость ферментативной реакции, большое значение имеет концентрация реагирующих веществ и фермента. При постоянном количестве фермента с увеличением концентрации субстратов скорость реакции вначале растет быст-

ро, затем стабилизируется. Дальнейшее увеличение скорости реакции может быть достигнуто путем повышения концентрации фермента. Ферменты могут катализировать как прямую, так и обратную реакцию, при этом направление процесса определяется концентрацией исходных и конечных продуктов реакции.

Свойства ферментов

Ферменты имеют **температурный оптимум активности.** Ферментативные реакции, подобно другим химическим реакциям, ускоряются при повышении температуры. Характер влияния температуры на ферментативные реакции определяется двумя одновременно протекающими факторами: во-первых, при повышении температуры на 10° скорость реакции возрастает в 1,5—3 раза (температурный коэффициент реакции); во-вторых, при

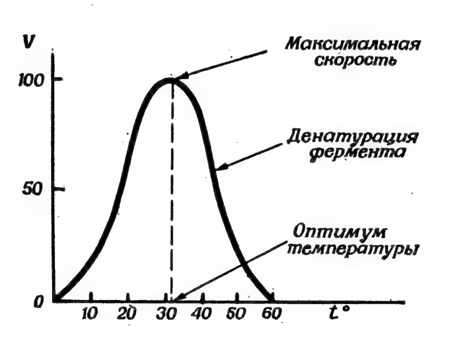


Рис. 9. Кривая зависимости скорости ферментативной реакции от температуры

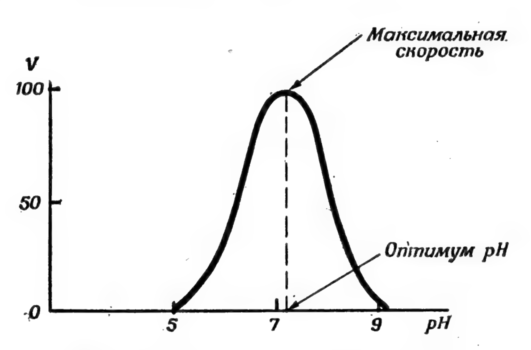


Рис. 10. Кривая зависимости активности фермента *pH* среды

этом усиливается процесс разрушения фермента, связанный с денатурацией белка. Скорость реакции быстро возрастает при повышении температуры от 0 до 25°, затем этот процесс постепенно замедляется, а при температуре выше 40° обычно начинает снижаться. Температурный оптимум активности большинства ферментов организма близок к температуре тела и лежит в пределах 37—40° (рис. 9). При 60—70° большинство ферментов полностью теряют свою активность. Известно, что при таких температурах почти все белки подвергаются необратимой денатурации.

С понижением температуры скорость ферментативных реакций уменьшается, хотя при 0° ферменты еще не прекращают своего действия.

Интересно, что температурный оптимум ферментов внутренних органов и крови ограничен узкими пределами, тогда как для ферментов тканей и органов, непосредственно соприкасающихся с внешней средой, он более широк. Снижение активности этих ферментов при изменении температуры происходит не столь резко, что имеет сущест-

венное значение для приспособления организма к меняющимся температурным условиям окружающей среды.

Термолабильность — чувствительность к высокой температуре — одно из характерных свойств ферментов, обусловленное их белковой природой. Однако имеется несколько термостабильных ферментов, сохраняющих каталитическую активность при температуре 100°. К ним относится фермент мышечной ткани миокиназа.

Ферменты имеют **оптимум действия при определенном pH.** Каталитическая активность ферментов зависит от концентрации водородных ионов. Ферменты, так же как и другие белки, могут рассматриваться как амфотерные соединения, в молекуле которых содержится большое количество ионизирующихся групп. В зависимости от концентрации водородных ионов они будут иметь различные количества положительно и отрицательно заряженных групп.

Для многих ферментов характерно, что наибольшая активность проявляется в изоэлектрической точке, т. е. при таком *pH*, когда общая сумма заряженных групп равна нулю.

Влияние *pH* на каталитическую активность фермента представлено на рис. 10. В полной мере эта активность проявляется при строго определенном значении *pH* среды и резко снижается при изменении его в кислую или щелочную сторону. Иначе говоря, каждый фермент имеет свой оптимум *pH*, при котором активность фермента максимальна. Для многих тканевых ферментов он близок к нейтральной реакции, но существует и немало ферментов, *pH*-оптимум которых смещен в кислую или щелочную сторону. Например, тканевые протеиназы (ферменты, расщепляющие белки) имеют *pH*-оптимум в кислой среде, а тканевая аргиназа (фермент, расщепляющий аминокислоту аргинин) — в щелочной. Смещение *pH*-оптимума тканевых ферментов в сторону от нейтральной реакции имеет существенное физиологическое значение. Клетка, находящаяся в состоянии функционального покоя, имеет реакцию, близкую к нейтральной, и поэтому активность ряда ферментов в ней невысокая. Когда же при функциональной активности клетки *pH* несколько сдвигается в кислую или щелочную сторону, активность этих ферментов возрастает.

Ферменты пищеварительных соков могут проявлять максимальную активность при реакции, нередко очень далекой от нейтральной; например, пепсин расщепляет белки в желудке при *pH* 2,0.

Отличительным свойством ферментов служит их высокая **специфичность**. Она заключается в том, что каждый фермент действует на определенный субстрат или группу субстратов, сходных по своему строению.

Например, ферменты, гидролизующие белки (трипсин, пепсин), не гидролизуют крахмала. С другой стороны, амилаза — фермент, расщепляющий крахмал, не действует на белки.

Степень специфичности у разных ферментов проявляется по-разному. Во многих случаях фермент действует только на одно вещество и может катализировать только одну реакцию. Так, уреаза катализирует расщепление только мочевины и не действует ни на какие другие соединения.

Наряду со строгой специфичностью различают и относительную специфичность фермента, когда он может действовать на ряд веществ, катализируя, однако, одну и ту же реакцию. Эстераза, например, катализирует гидролиз различных по своей структуре сложных эфиров; липаза — гидролиз различных жиров.

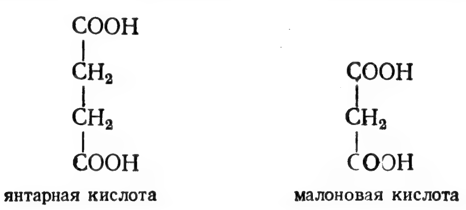
Существуют ферменты, обладающие стереохимической специфичностью, т. е. действуют только на один из стереоизомеров. Так, восстановление пировиноградной кислоты до *l*-молочной кислоты происходит под влиянием лактатдегидрогеназы, а до *d*-молочной кислоты под влиянием другого фермента — *d*-лактатдегидрогеназы.

Активаторы и ингибиторы ферментов

Многие ферменты нуждаются в присутствии различных веществ, которые повышают их каталитическую активность. Роль активаторов могут выполнить ионы металлов (Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^{++}, Mn^{++}, Co^{++}, Ni^{++}) и некоторые анионы (например, Cl^-). Так, аденозинтрифосфатаза (АТФ-аза) мышц, катализирующая расщепление аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) на аденозиндифосфорную кислоту (АДФ) и неорганический фосфат, активируется ионами Ca^{++}. Кроме того, в мембранах клеток существует АТФ-аза, активируемая ионами Na^+ и K^+. Ион хлора активирует различные амилазы — ферменты слюны и поджелудочной железы, расщепляющие крахмал. Фермент аргиназа активируется ионами Co^{++}, Ni^{++} и Mn^{++}.

Наряду с активаторами имеются вещества, угнетающие ферментативную активность, — ингибиторы. Однако следует иметь в виду, что деление веществ на активаторы и ингибиторы в ряде случаев весьма условно. Иногда одно и то же вещество при различных концентрациях может себя вести и как ингибитор и как активатор.

В качестве ингибиторов ферментов могут выступать вещества, блокирующие активный центр молекулы фермента. Например, ионы Ag^+, Hg^{++}, Pb^{++} угнетают почти все известные ферменты. В ряде случаев в качестве конкурентных ингибиторов могут быть вещества, сходные по строению с субстратами ферментов. Так, например, активность фермента сукцинатдегидрогеназы, окисляющей янтарную кислоту, тормозится гомологом этого вещества — малоновой кислотой:



Использование специфических ингибиторов ферментов позволяет изучать сложные биохимические системы, расчленяя их на ряд более простых процессов.

Строение ферментов

Все известные ферменты можно разделить на две группы: ферменты-протеины и ферменты-протеиды. К ферментам-протеинам относятся некоторые ферменты, расщепляющие белки в желудочно-кишечном тракте: пепсин, трипсин. Эти ферменты, а также уреаза, были первыми (после многократной очистки) получены в кристаллическом виде. Ферменты-протеиды состоят из белка и активного вещества небелковой природы. Это активное соединение получило название кофермента. Прочность связи кофермента с белком у разных ферментов неодинакова. У некоторых ферментов кофермент прочно соединен с белком и трудно от него отделим. Наряду с ними имеются ферменты, у которых кофермент легко отделяется от белка. У двухкомпонентного фермента образование фермент-субстратного комплекса происходит через кофермент. Однако в каталитическом процессе участвует вся белковая молекула. Функция белковой части фермента заключается в том, что она увеличивает скорость катализа и обусловливает специфичность взаимодействия между ферментом и субстратом. Так, например, производное витамина B_6 — фосфопиридоксаль является коферментом более 30 различных ферментов, из которых в зависимости от своей белковой молекулы одни катализируют реакции переаминирования, другие — реакции декарбоксилирования.

Коферменты. Кофермент, иногда называемый еще кофактором или простетической группой, представляет собой обычно термостабильное органическое соединение или ион металла. Функции коферментов, их химическая природа и механизм действия разнообразны. Имеются специфические коферменты, непосредственно участвующие в ферментативной реакции чаще всего как переносчики групп, и коферменты активаторы, непосредственно действующие на фермент, переводя его в активное состояние. К ним относятся ионы металлов.

Кофермент обычно имеет сложное строение. Он может выполнять функции катализатора, однако его активность резко усиливается при соединении с белковой частью фермента. Во многих ферментах в качестве кофермента выступают вещества, относящиеся по своей природе к витаминам. Так, например, важнейшие коферменты биологического окисления, выполняющие роль переносчиков водорода и электронов, никотинамид — аденин — динуклеотид (НАД), никотинамид-динуклеотид-фосфат (НАДФ) и рибофлавинфосфат являются производными витаминов *PP* и B_2. Как уже говорилось, коферментом переноса аминогрупп с аминокислот на кетокислоты (реакция переаминирования) являются производные витамина B_6 — пиридоксаль-5-фосфат и пиридоксамин-5-фосфат. Во многих реакциях (расщеплении и синтезе жирных кислот, синтезе стеринов и нейтральных жиров, окислении ацетила до CO_2 и H_2O) принимает участие кофермент ацетилирования коэнзим *A* (*KoA*), являющийся производным витамина пантотеновой кислоты. Этот кофермент служит промежуточным акцептором и переносчиком различных кислотных остатков.

Перенос фосфатных групп осуществляется нуклеозидтри-дифос-

фатами (главным образом с участием АТФ и АДФ), действующими как коферменты в реакциях трансфосфорилирования (см. гл. XI).

Среди коферментов, участвующих в реакциях декарбоксилирования кетокислот и переноса карбоксильных групп, можно выделить тиаминпирофосфат — производное витамина B_1, биотин и кобаламидные коферменты — производные витамина B_{12}.

Активность ферментов в клетке строго регулируется. Переход ферментов из неактивной формы в активную и наоборот, скорость синтеза и распада ферментов, их конечная концентрация контролируется и регулируется. Схема, поясняющая возможные пути регуляции активности ферментов, представлена на рис. 11.

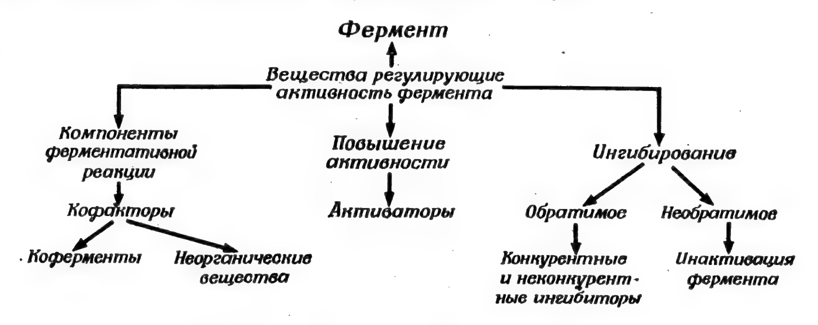


Рис. 11. Схема регуляции активности ферментов

Изоферменты. Ферменты, имеющие одинаковый тип функциональной активности, т. е. катализирующие одну и ту же реакцию, но отличающиеся белковым компонентом, получили название изоферментов.

Изоферменты различаются между собой аминокислотным составом, адсорбционными, иммунохимическими и кинетическими свойствами, термостабильностью, оптимум pH и другими особенностями. В организме человека выявлено много ферментов, состоящих из изоферментов. Среди них следует назвать гексокиназу, лактатдегидрогеназу, креатинкиназу, малатдегидрогеназу, фосфатазу.

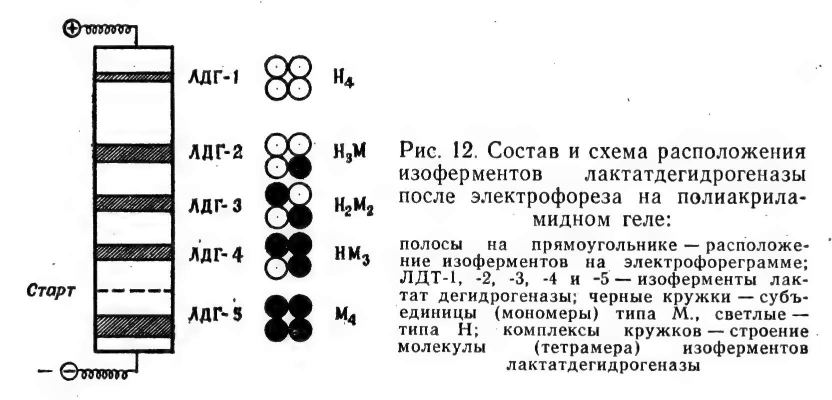


Рис. 12. Состав и схема расположения изоферментов лактатдегидрогеназы после электрофореза на полиакриламидном геле:

полосы на прямоугольнике — расположение изоферментов на электрофореграмме; ЛДТ-1, -2, -3, -4 и -5 — изоферменты лактат дегидрогеназы; черные кружки — субъединицы (мономеры) типа М., светлые — типа Н; комплексы кружков — строение молекулы (тетрамера) изоферментов лактатдегидрогеназы

Для обнаружения изоферментов используется, главным образом, электрофорез сыворотки крови или экстрактов тканей в полиакриламидном геле. В силу различий в величине заряда белковых молекул, отдельные изоферменты передви-

гаются в электрическом поле с разной скоростью и могут быть отделены друг от друга. Так, изучено пять изоферментов лактатдегидрогеназы, различающихся по чередованию полипептидных цепей (рис. 12). Белковая молекула этих изоферментов состоит из четырех полипептидных цепей с молекулярным весом по 35 тыс., которые условно обозначают буквами H и M (от heart — сердце, и muscle — мышца, ткань наиболее богатая этими изоферментами). В сердечной мышце лактатдегидрогеназа построена преимущественно из четырех полипептидных цепей типа H, т. е. ее молекула состоит из H_4. В скелетной мышце фермент состоит, главным образом, из полипептидных цепей типа M, т. е. M_4. В других органах молекулы лактатдегидрогеназы различаются соотношением этих полипептидных цепей (рис. 12).

Присутствие в отдельных органах специфических изоферментов имеет важное диагностическое значение и используется в клинической биохимии для выявления патологических процессов. Повышение уровня отдельных изоферментов или изменение ферментного спектра в крови является настолько специцифическим, что может служить решающим подтверждением клинического диагноза.

Аллостерические ферменты. Ферменты, которые наряду с активным центром, реагирующим с субстратом, имеют специфический участок, взаимодействующий с другим веществом, называются аллостерическими, т. е. структурно несвязанными. Регуляция активности фермента может осуществляться веществом, отличающимся по своей структуре от субстрата. Такие вещества называют аллостерическими эффекторами. Регуляция активности аллостерических ферментов осуществляется аллостерическими эффекторами. При взаимодействии эффектора с определенным участком молекулы фермента изменяется третичная или четвертичная структура белка, а в связи с этим — взаимное расположение функциональных групп, входящих в активный центр. В зависимости от изменения структуры белковой молекулы может наблюдаться активирование или ингибирование фермента. Аллостерические ферменты выполняют важную роль в регуляции внутриклеточного обмена веществ (гл. XVIII).

Классификация ферментов

В настоящее время изучено свыше 800 различных ферментов. Наименования ферментов образуют от названия реакций, ими катализируемых, от наименований основных субстратов реакции или сочетая и то, и другое, добавляя при этом окончание «аза». Например, дегидрогеназа — фермент, катализирующий отщепление водорода при реакциях окисления; глюкоза-6-фосфатаза — фермент, расщепляющий глюкозо-6-фосфат; пептид-гидролаза — фермент, катализирующий гидролитическое расщепление пептидной связи в белках, и т. д. Существующая классификация основана на типах катализируемых химических реакций. Все ферменты могут быть разделены на следующие шесть групп:

1. **Оксидоредуктазы** — ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции. Эта большая группа ферментов, присутствующих во всех тканях, включает несколько подгрупп:

а) дегидрогеназы — ферменты, катализирующие окисление вещества путем переноса водорода с одного субстрата на другой:

$$R\begin{matrix}\diagup H \\ \diagdown H\end{matrix} + R^1 \rightleftarrows R + R^1\begin{matrix}\diagup H \\ \diagdown H\end{matrix}$$

В зависимости от субстрата, окисление которого катализирует данная дегидрогеназа, она и получает свое полное наименование. Например,

алькогольдегидрогеназа, глицерофосфатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, глютаматдегидрогеназа и пр. Акцептором водорода (т. е. веществом, принимающим водород) в реакциях, катализируемых этими ферментами, служат НАД и НАДФ. Существует ряд дегидрогеназ, участвующих в транспорте электронов от восстановленных форм никотинамиддинуклеотидов по системе цитохромов, например НАД-H_2-цитохром-*c*-оксидоредуктаза, НАД-H_2-цитрохром- *b*-оксидоредуктаза и др. (см. гл. X).;

б) о к с и д а з ы — ферменты, переносящие водород с окисляемого субстрата на кислород:

$$R\begin{matrix}\diagup H \\ \diagdown H\end{matrix} + {}^1/_2\,O_2 \longrightarrow R + H_2O$$

Среди них следует указать оксидазу аминокислот, моноаминооксидазу, пиридоксальаминооксидазу, цитохромоксидазу, а также ферменты, катализирующие транспорт водорода от субстрата на перекись водорода (пероксидаза):

$$R\begin{matrix}\diagup H \\ \diagdown H\end{matrix} + H_2O_2 \longrightarrow R + 2H_2O$$

и разлагающие перекись водорода с образованием кислорода и воды (каталаза):

$$2H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O + O_2.$$

2. **Трансферазы** — обширная группа ферментов, ускоряющих перенос атомов или групп атомов и радикалов с одного субстрата на другой. Она может быть разделена на следующие подгруппы:

а) м е т и л т р а н с ф е р а з ы — ферменты переносящие метильную группу ($—CH_3$):

$$R—CH_3 + R^1—H \rightleftarrows R—H + R^1—CH_3.$$

К числу их относятся никотинамид-метилтрансфераза, серин-оксиметил-трансфераза и др.;

б) а ц и л т р а н с ф е р а з ы — ферменты, переносящие кислотный остаток:

$$R—\underset{\underset{O}{\|}}{C}—R^1 + R^2—H \longrightarrow R—\underset{\underset{O}{\|}}{C}—R^2 + R^1—H.$$

Примерами ферментов этой подгруппы могут служить холин-ацетилтрансфераза, ацетил-КоА-ацетил-трансфераза и др.;

в) г л и к о з и л т р а н с ф е р а з ы — ферменты, переносящие остаток моносахарида — гликозил:

$$R\text{—гликозил} + R^1—OH \rightleftarrows R—OH + R^1\text{—гликозил}.$$

К числу этих ферментов относится фосфорилаза, переносящая остаток глюкозы от молекулы гликогена на фосфорную кислоту с обра-

зованием глюкозо-1-фосфата, фосфорибозил-трансфераза, аденозилфосфорилаза и другие ферменты;

г) аминотрансферазы — ферменты, переносящие аминогруппу с аминокислот на кетокислоты:

$$HOOC—R—NH_2 + R^1—CO—COOH \rightleftarrows R—CO—COOH + H_2N—R^1—COOH.$$

Важнейшими из них являются: аспартат-аминотрансфераза, аланин-аминотрансфераза, тирозин-аминотрансфераза;

д) фосфотрансферазы — ферменты, переносящие остаток фосфорной кислоты, как правило, либо с нуклеотидфосфатов на другие вещества, либо с фосфорсодержащих соединений на нуклеотидфосфаты:

$$R—\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}—OH + R^1—H \rightleftarrows R^1—\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}—OH + R—H.$$

В эту обширную подгруппу ферментов входят: гексокиназа, фруктокиназа и фосфофруктокиназа, переносящие фосфатный остаток с аденозинтрифосфорной кислоты соответственно на глюкозу, фруктозу или фруктозо-6-фосфат; креатинкиназа, катализирующая обратимый перенос фосфатного остатка с креатинфосфата на аденозиндифосфорную кислоту; пируваткиназа, переносящая фосфатный остаток с фосфоэнолпировиноградной кислоты на аденозиндифосфорную кислоту, и многие другие ферменты;

е) сульфидтрансферазы — ферменты, переносящие группы с атомом серы. Например, оксалат-*КоА*-трансфераза, *КоА*-трансфераза-β-кетокислот;

ж) амидинтрансферазы — ферменты, переносящие амидиновую группу $—\underset{\underset{NH_2}{|}}{C}=NH$:

$$R—\underset{\underset{NH_2}{|}}{C}=NH + R^1—\underset{\underset{COOH}{|}}{CH}—NH_2 \longrightarrow R—H + R^1—\underset{\underset{COOH}{|}}{CH}—NH—\underset{\underset{NH_2}{|}}{C}=NH.$$

К ним относится, например, аргининглицинамидинтрансфераза, переносящая амидиновую группу с аргинина на глицин при синтезе креатина.

3. Гидролазы — ферменты, катализирующие при участии воды расщепление сложных органических соединений (белков, жиров, липоидов, полисахаридов) по месту эфирной или пептидной связи. Эта большая группа ферментов, присутствующих в различных тканях, в зависимости от природы гидролизуемого субстрата может быть разделена на несколько подгрупп:

а) эстеразы — ферменты, катализирующие гидролиз сложных эфиров (жиров, фосфатидов и др):

$$R—CO—O—R^1 + H_2O \rightleftarrows R—COOH + R^1—OH.$$

К ним относятся такие ферменты, как гидролизующая жиры липаза, фосфолипаза А, ацетилхолинэстераза, холинэстераза и др.

б) гидролазы фосфомоно- и диэфиров — ферменты, катализирующие отщепление фосфорной кислоты от различных соединений (нуклеотидов и нуклеиновых кислот, фосфорных эфиров углеводов):

$$R{-}O{-}\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}{-}OH + H_2O \rightleftarrows R{-}OH + H_3PO_4.$$

Важнейшими из них являются: щелочная фосфатаза, кислая фосфатаза, глюкозо-6-фосфатаза, глюкозо-1-фосфатаза, фосфодиэстераза, дезоксирибонуклеаза;

в) глюкозидазы — ферменты, участвующие в гидролизе глюкозидов, ди-, три- и полисахаридов (гликогена, крахмала, сахарозы, мальтозы и др.):

$$\begin{array}{c}-O \quad H \\ \diagdown\ \diagup \\ C{-}O{-}R \\ | \quad \diagup \\ -C \\ | \end{array} + H_2O \longrightarrow \begin{array}{c}-O \quad H \\ \diagdown\ \diagup \\ C{-}OH \\ | \quad \diagup \\ -C \\ | \end{array} + R{-}OH.$$

К ним относятся амилаза, галактозидаза, нуклеозидаза и другие ферменты;

г) пептид-гидролазы — ферменты, катализирующие гидролитическое расщепление белков и полипептидов по месту пептидной связи:

$$R{-}CO{-}NH{-}R^1 + H_2O \rightleftarrows R{-}COOH + R^1{-}NH_2.$$

К ним относятся аминопептидаза, карбоксипептидаза, пепсин, трипсин, химотрипсин, энтеропептидаза, катепсин и т. д.;

д) амидазы — ферменты, катализирующие гидролитическое отщепление аминогруппы от амидов, пуринов, нуклеотидов и других соединений:

$$R{-}NH_2 + H_2O \longrightarrow R{-}OH + NH_3$$

К ним принадлежат аспарагиназа, глютаминаза, адениндезаминаза, АМФ-дезаминаза, гидролитически отщепляющие аминогруппы от амидов аспарагиновой и глютаминовой кислот, от аденина и аденозинмонофосфорной кислоты; уреаза, разлагающая мочевину на CO_2 и две молекулы NH_3, и другие ферменты;

е) полифосфатазы — ферменты, гидролизующие фосфоангидридные связи:

$$R{-}O{-}\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}{-}O{-}\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}{-}O{-}R^1 + H_2O \longrightarrow R{-}O{-}\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}{-}OH + R^1{-}O{-}\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}{-}OH.$$

Важнейшими среди них являются: аденозинтрифосфатаза, нуклеотид-пирофосфатаза, неорганическая пирофосфатаза.

4. Лиазы — ферменты, отщепляющие от субстрата негидролитическим путем ту или иную группу или расщепляющие углеродную цепь (связь —C—C—). Например:

$$R\text{—}\underset{\substack{\| \\ O}}{C}\text{—}\underset{\substack{\| \\ O}}{C}\text{—OH} \longrightarrow R\text{—}\underset{\substack{\| \\ O}}{C}\text{—H} + CO_2.$$

К ним относятся, например, пируватдекарбоксилаза, ферменты, декарбоксилирующие карбоновые кислоты, альдолаза, расщепляющая фруктозо-1-6-дифосфат на две фосфотриозы, и др.

5. Изомеразы — ферменты, катализирующие реакции внутримолекулярного перемещения различных групп. К этим ферментам относятся, например, глюкозофосфат-изомераза, катализирующая превращение глюкозо-6-фосфата во фруктозо-6-фосфат; триозофосфат-изомераза, катализирующая превращение фосфодиоксиацетона в глицеральдегид-3-фосфат; фосфоглицерат-мутаза, катализирующая перемещение фосфатной группы фосфоглицериновой кислоты от третьего углеродного атома ко второму.

6. Лигазы, или синтетазы — ферменты, катализирующие реакции биосинтеза за счет энергии АТФ или других нуклеозидтрифосфатов. Сюда относятся ферменты, синтезирующие ди- и полисахариды, жиры и липоиды, белки, нуклеиновые кислоты, а также ряд промежуточных продуктов обмена веществ — соединение аминокислот с т-РНК, остатков жирных кислот (ацилов) с коэнзимом А и т. п.

Локализация ферментов

Практически все ферментативные процессы, которые протекают в клетках, организованы на *мембранных структурах*. Даже ферменты гликолитического распада углеводов, которые до последнего времени рассматривались как растворимые компоненты цитоплазмы клетки, связаны с мембранами эндоплазматического ретикулума. Характерным является организация ферментов в виде целых систем — *мультиэнзимных комплексов*, что делает возможным протекание с большой скоростью многостадийных процессов распада и синтеза органических молекул. Ферменты, ответственные за определенные звенья обмена веществ, локализованы в различных субклеточных органоидах (см. гл. XII). Кроме того, ферменты содержатся в крови и межклеточных тканевых жидкостях. Пищеварительные ферменты находятся в клетках соответствующих желез (поджелудочной, слюнных, железистых клетках эпителия желудка и тонких кишок) в форме неактивных проферментов и проявляют свою активность лишь будучи выделены в просвет желудочно-кишечного тракта. Здесь они претерпевают биохимические изменения, сводящиеся к отщеплению веществ, блокирующих активные центры этих ферментов.

Выделение и очистка ферментов

Чрезвычайно важная роль, которую выполняют ферменты в обмене веществ, явилась причиной того, что они стали объектом многочисленных исследований. Для получения ферментов в кристаллическом виде применяют различные методы выделения и очистки белков. Наиболее распространенным методом является фракционное осаждение фермента из тканевого экстракта сульфатом аммония или органическими растворителями (ацетоном, спиртом). Кроме того, применяют методы хроматографии на колонках, заполненных порошком целлюлозы, электрофорез на различных поддерживающих средах (агар, акриламид, крахмал). Полученные растворы белков центрифугируют при очень больших скоростях, что позволяет оценить их молекулярный вес. Многие ферменты удалось выделить из тканей и получить в кристаллическом виде, изучить механизм ферментативного катализа, свойства этих ферментов, условия образования фермент-субстратных комплексов, выяснить роль ингибиторов, строение и функцию коферментов. В результате тщательного изучения отдельных ферментов выяснено строение активных центров трифосфоглицератдегидрогеназы, креатинфосфокиназы и др.; расшифрован аминокислотный состав и последовательность расположения аминокислот в молекуле белка ряда ферментов, например, рибонуклеазы — фермента, катализирующего превращения нуклеиновых кислот, лизоцима — фермента, расщепляющего полисахариды в оболочках микроорганизмов, и другие.

Значение ферментов в обмене веществ организма

Из всего сказанного в главе следует, что ферменты являются обязательными участниками происходящих в организме реакций обмена веществ. Снижая энергетический барьер реагирующих веществ, они катализируют реакции и делают возможным их протекание в условиях температуры тела. Они увеличивают скорость протекания реакций, но в ряде случаев могут и снижать ее. Все происходящие в живом организме биохимические процессы направляются и регулируются координированной системой ферментов. Ферменты обеспечивают такой контроль за скоростями различных реакций, при котором между ними устанавливается правильное соотношение, и они точно соответствуют имеющимся в организме условиям.

Глава VII ВИТАМИНЫ

Витамины — это необходимые для жизнедеятельности низкомолекулярные органические соединения различной химической природы, которые не могут быть синтезированы в организме и должны вводиться с пищей. Они, как правило, синтезируются в растениях. Поэтому основным источником витаминов для организма человека и животных является растительная пища. Вместе с тем определенное количество их человек получает и с продуктами животного происхождения, так как многие витамины, поступая в организм животного из растительных кормов, накапливаются в его тканях, молоке и т. д.

В обеспечении человека рядом витаминов существенную роль играют кишечные бактерии, способные синтезировать их.

Витамины являются биологически активными веществами, регуляторами обмена веществ. Высказываются предположения, что на ранних стадиях развития жизни на Земле, когда в процессе эволюции животных еще не возникла гормональная регуляция, основная роль в регуляции обмена веществ принадлежала витаминам или близким к ним соединениям (Р. В. Чаговец).

Жизненная необходимость в витаминах обусловлена тем, что многие из них являются составными частями ферментов и коферментов и необходимы для их синтеза.

Количественная потребность в витаминах по сравнению с белками, жирами и углеводами очень мала. Тем не менее недостаток или отсутствие в пище того или иного витамина вызывает специфические нарушения обмена веществ, проявляющиеся в виде заболеваний, называемых авитаминозами (при полном отсутствии того или иного витамина) и гиповитаминозами (при недостаточном поступлении его в организм). Чрезмерное потребление некоторых витаминов также вызывает заболевания, называемые гипервитаминозами (отравления витаминами).

В настоящее время известно более 30 витаминов. Получают их как из природных пищевых продуктов (отрубей, дрожжей, зеленых растений, плодов, печени трески и др.), так и путем химического синтеза.

Классификация витаминов

По физико-химическим свойствам, в частности по растворимости, витамины разделяют на две группы: растворимые в жирах и растворимые в воде.

Молекулы первых содержат гидрофобные циклические структуры, длинные углеводородные цепи и являются неполярными. Поэтому они растворяются лишь в неполярных растворителях — жирах, а также хлороформе, бензоле, петролейном эфире, метиловом спирте, ацетоне. В тканях растений и животных и в пищевых продуктах эти витамины находятся в липидной фракции.

К числу жирорастворимых витаминов относятся:

витамин А (ретинол, антиксерофтальмический)
витамин Д (кальциферол, антирахитический)
витамин Е (токоферол, витамин размножения)
витамин К (филлохинон, антигеморрагический).

В ходе изучения химического состава витаминов выяснилось, что физиологическим действием, характерным для того или иного витамина, обладает не одно, а несколько близких по химической структуре соединений. Это явление получило название витамерии. Так, витамин А имеет два витамера A_1 и A_2, витамин D — пять — D_2, D_3, D_4, D_5 и D_6, витамин E — три — α, β- и γ-токоферолы, витамин K — два — K_1 и K_2. Таким образом, правильнее говорить не об антирахитическом витамине, а о группе витаминов D и т. д.

Некоторые авторы к жирорастворимым витаминам относят также полиненасыщенные жирные кислоты (линолевую, линоленовую, арахидоновую), так как они, подобно витаминам, жизненно необходимы организму, но не могут быть синтезированы в нем и должны поступать с пищей (см. гл. III).

К числу водорастворимых витаминов относятся:

витамин B_1 (тиамин, антиневритический)

витамин B_2 (рибофлавин)
витамин B_3 (пантотеновая кислота, антидерматитный)
витамин PP (никотиновая кислота или ее амид, антипеллагрический)
витамин B_6 (пиридоксин, антидерматитный)
витамин B_{12} (цианкобаламин, антианемический)
витамин B_{15} (пангамовая кислота, антигипоксический)
фолиевая кислота (птероилглютаминовая кислота)
витамин H (биотин, антисеборрейный)
витамин C (аскорбиновая кислота, антицинготный)
витамин P (рутин, капилляроукрепляющий)

Некоторые авторы относят к числу водорастворимых витаминов также холин (см. гл. III).

Водорастворимые витамины обладают сравнительно небольшими молекулами, содержат ряд гидрофильных групп ($-NH_2$; $-OH$; $-COOH$ и др.), а поэтому хорошо растворимы в воде. В тканях растений и животных, а следовательно, и в пищевых продуктах эти витамины и их производные находятся в водной фазе и часто связаны с белками.

Жирорастворимые витамины

1. Витамины группы А. В природе наиболее распространен витамин A_1, представляющий собой циклический ненасыщенный одноатомный спирт:

$$\begin{array}{l} H_3C\quad CH_3 \\ \quad\;\; \diagdown\;\diagup \\ \qquad C_{1.} \\ H_2C_{2.}\quad\; _{6.}C-CH{=}CH-\underset{}{\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}}{=}CH-CH{=}CH-\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH-CH_2OH \\ \;\;| \qquad\qquad \| \\ H_2C_{3.}\quad\; _{5.}C-CH_3 \\ \qquad \diagdown\;\diagup \\ \qquad\; _{4.}CH_2 \end{array}$$

Витамин A_2 отличается от A_1 добавочной двойной связью между 3 и 4 углеродными атомами циклической структуры. Имея свободную спиртовую группу, витамины группы А легко образуют сложный эфир с уксусной кислотой (ацетат-витамин *A*), обладающий большей устойчивостью и биологической активностью.

Вследствие наличия двойных связей витамины *A* могут довольно быстро окисляться в присутствии кислорода. При присоединении водорода по месту двойных связей витамины *A* разрушаются. Поэтому они отсутствуют в маргарине — продукте гидрогенизации жиров.

Источниками витамина *A* являются продукты животного происхождения; особенно богаты им рыбий жир (трески, палтуса), коровье масло и печень. В организме животных он образуется из растительных пигментов — к а р о т и н о и д о в, содержащих два шестиуглеродных кольца, соединенных вдвое более длинной, чем в витамине *A*, цепочкой, построенной из изопреновых остатков. Наиболее богаты каротиноидами морковь, помидоры, абрикосы, шпинат. В организме человека каротиноиды превращаются в витамин *A* под влиянием фермента каротиназы, содержащегося в слизистой оболочке тонких ки-

шок. Всасываясь из кишечника, он накапливается в печени в виде сложного эфира.

Важная функция отведена витамину *A* в биохимии зрения. Характерным признаком авитаминоза *A* у человека является поражение глаз, ксерофтальмия (сухость роговицы) и кератомаляция (размягчение и некроз ее), возникающее преимущественно в детском возрасте. У взрослых людей гиповитаминоз *A* проявляется в виде так называемой куриной слепоты, когда человек теряет способность видеть в условиях пониженной освещенности, например в сумерках. Процесс светоощущения зависит от находящегося в сетчатке глаза белка — зрительного пурпура (родопсина), составной частью которого является альдегидное производное витамина *A* (ретинен). Под действием света родопсин разлагается, порождая центростремительный импульс, в темноте же он ресинтезируется. При недостатке витамина *A* в организме количество родопсина в сетчатке уменьшается и слабые световые раздражения воспринимаются плохо.

Недостаток витамина *A* отражается и на общем состоянии организма: замедляется рост и увеличение веса в детском возрасте, понижается сопротивляемость к инфекциям и другим неблагоприятным воздействиям внешней среды.

Средняя суточная потребность в витамине *A* составляет 1—2,5 мг витамина или 2—5 мг каротина. Возрастает она при беременности и лактации, при инфекционных заболеваниях. Повышенные требования к обеспечению витамином *A* предъявляются при систематическом напряжении зрения. Поэтому для представителей таких видов спорта, как стрельба, фехтование, горнолыжный спорт, мотоспорт, суточную дозу витамина следует увеличивать на 50%.

Чрезмерное потребление витамина *A* может вызвать отравление (гипервитаминоз), сопровождающееся желтой окраской кожи, выпадением волос, потерей солей кальция костной тканью.

2. Витамины группы *D*. Они являются ненасыщенными циклическими спиртами и по химической природе близки к стеринам. Витамин D_2 образуется из эргостерина дрожжей, а D_3 — из 7-дегидрохолестерина в животных тканях под влиянием ультрафиолетового облучения:

CH_3 CH_3

$CH—CH_2—CH_2—CH_2—CH—CH_3$

CH_3

H_3C

облучение →

7-дегидрохолестерин

витамин D_3 (холекальциферол)

Облучая ультрафиолетовым светом продукты животного происхождения, например молоко, можно обогатить их витамином D_3.

Наиболее богат витамином *D* жир, получаемый из печени морских рыб (треска, палтус); он содержится также в сливочном масле, молоке, яичном желтке, печени животных (особенно морских и арктических — дельфина, тюленя, белого медведя).

Недостаток витамина *D* (вследствие малого его содержания в пище или недостатке ультрафиолетового облучения) приводит у детей к возникновению р а х и т а — заболевания, характеризующегося нарушением обмена кальция и фосфора, а также процесса развития костной ткани, в которой уменьшается содержание фосфорнокислого кальция, в результате чего кости теряют твердость (искривление нижних конечностей), наблюдается и деформация черепа, замедляется рост зубов.

Потребность организма в витамине *D* зависит от возраста; у детей она наиболее высока. Взрослым требуется в сутки 0,025 мг витамина, что полностью обеспечивается нормальным питанием.

При избыточном введении в организм витамина *D* возникает гипервитаминоз, сопровождающийся отложением солей кальция во внутренних органах (в частности — в почках), преждевременной минерализацией скелета и задержкой роста у детей.

3. Витамины группы *E*. По химической природе важнейший из витаминов *E* (α-т о к о ф е р о л) является производным циклического соединения триметилгидрохинона и спирта фитола, образующего длинную углеводородную боковую цепь:

α-токоферол

Остальные витамины *E* (β- и γ-токоферол), являющиеся менее биологически активными, отличаются от α—токоферола числом и положением метильных групп в хиноидном кольце.

Витамин *E* — один из самых сильных природных антиоксидантов,

предохраняющих от окисления жиры и другие легкоокисляемые соединения. В частности, он предохраняет от окисления каротиноиды и витамин *А*, способствуя лучшему использованию их в организме.

Витамины *Е* широко распространены в продуктах как растительного, так и животного происхождения: растительных маслах (особенно в масле облепихи и ростков пшеницы), зеленых овощах, зернах злаков, коровьем масле, мясе, молоке, яйцах. Они устойчивы к термическим воздействиям, связанным с кулинарной обработкой продуктов. Этим объясняется крайняя редкость авитаминоза *Е* в обычных условиях питания.

Отсутствие витамина *Е* в пище животных вызывает нарушение функции размножения (атрофия семенных канальцев и дегенеративные изменения сперматозоидов, потеря способности к нормальному вынашиванию плода). Наряду с этим характерным провлением авитаминоза *Е* является мышечная дистрофия, сопровождающаяся перерождением и некрозом поперечнополосатых мышечных волокон, уменьшением массы мышечной ткани (главным образом, за счет основного сократительного белка миозина). Это приводит к резкому снижению подвижности животных и гибели их при явлении паралича.

Суточная потребность человека в витамине *Е* колеблется от 5 до 30 мг.

4. Витамины группы *К*. Они являются производными циклического кетона нафтохинона и отличаются друг от друга длиной боковой цепи и числом двойных связей в ней:

$$\text{(1,4-нафтохинон)}\begin{cases}-CH_3 \\ -CH_2-CH=\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}-(CH_2)_3-\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{CH}-(CH_2)_3-\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{CH}-(CH_2)_3-\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{CH}-CH_3\end{cases}$$

витамин K_1

Активность витаминов группы *К* определяется наличием в молекуле циклической группировки — метил-нафтохинона. Бисульфитное производное этого соединения (викасол), обладая высокой биологической активностью (не имеющее боковой цепи, поэтому в отличие от витаминов K_1 и K_2 растворимое в воде), применяется для внутривенных введений при кровотечениях. Характерным проявлением авитаминоза *К* является возникновение подкожных, внутримышечных и других кровоизлияний (геморрагий) и замедление свертывания крови. Причиной этого является нарушение синтеза белка протромбина, одного из компонентов химической системы свертывания крови (см. гл. XIX).

Витамин *К* широко распространен в природе, он содержится в зеленых частях растений (шпинат, капуста, салат), а также в ягодах рябины. У человека и животных синтез этого витамина осуществляется микрофлорой кишечника, поэтому потребность в нем (10—15 мг в сутки) полностью обеспечивается обычным питанием. Причиной возникновения авитаминозов может быть нарушение всасывания жиров

в кишечнике (например, при закупорке желчных протоков и непоступлении желчи в кишечник), а также угнетение кишечной микрофлоры в результате применения с лечебной целью больших доз антибиотиков и сульфаниламидов.

Водорастворимые витамины

1. Витамин B_1 (тиамин). Витамин B_1 представляет собой гетероциклическое соединение, содержащее кольца тиазола и пиримидина, связанные метиленовой группой и имеющие боковую оксиэтильную группу:

```
           NH2
           |
           C
         //  \
        N     C—CH2—N+—C—CH3
        |     ||    ||  ||
  H3C—C      CH    HC   C—CH2—CH2OH
        \\   /       \  /
          N           S
```

витамин B_1

Он термостабилен в кислой среде ($pH < 3{,}0$) и выдерживает нагревание до 140°, не теряя активности. В щелочной среде при нагревании разрушается.

В тканях и органах животного организма витамин B_1 находится преимущественно в виде пирофосфорного эфира — тиаминпирофосфата (см. гл. XIII). Образование последнего происходит в тканях при участии АТФ.

Тиаминпирофосфат в тканях животных и человека является коферментом энзимов, катализирующих окислительное декарбоксилирование α-кетокислот пировиноградной и α-кетоглутаровой. При недостатке тиамина этот процесс нарушается. В тканях, особенно при питании, богатом углеводами, резко возрастает содержание пировиноградной кислоты. Так как к нарушениям углеводного обмена особенно чувствительны клетки нервной ткани (для которых основным источником энергии является глюкоза), ведущим симптомом недостаточности тиамина является расстройство функций центральной и периферической нервной системы. В более легких случаях это проявляется в мышечной слабости, бессоннице, нарушениях сердечной деятельности. При полном отсутствии в организме тиамина развивается заболевание бери-бери — авитаминозный полиневрит (воспаление нервных стволов), приводящий к параличам и смерти.

Витамин B_1 широко распространен в продуктах растительного (зерна злаков, дрожжи) и животного происхождения (сердце, печень, почки). Одним из важнейших источников его является хлеб. Так как тиамин содержится преимущественно в поверхностном слое семян хлебных злаков, приготовление высших сортов белой муки связано с его потерями.

В небольших количествах тиамин вырабатывается кишечной флорой.

Потребность человека в витамине B_1 пропорциональна количеству углеводов в пище (на 1 г углеводов требуется 1 мкг тиамина) и составляет в среднем 2—3 мг в сутки. Под влиянием занятий спортом она возрастает до 5—10 мг.

2. Витамин B_2 (рибофлавин). Этот витамин является метилированным производным гетероциклического соединения изоаллоксазина, связанного с 5-атомным спиртом рибитолом:

$CH_2—(CHOH)_3—CH_2OH$

$H_3C—$ N N $C{=}O$

$H_3C—$ N NH $C{=}O$

рибофлавин

Он относится к группе природных пигментов — флавинов. Присоединяя водород по месту двойных связей, рибофлавин превращается в бесцветное лейкосоединение. Последнее при соответствующих условиях (отдавая водород) снова переходит в рибофлавин, приобретая характерную для него желтую окраску. Рибофлавин устойчив к нагреванию, но разрушается при ультрафиолетовом облучении.

В организме рибофлавин в виде сложного эфира с фосфорной кислотой входит в состав простетической группы ф л а в о п р о т е и н о в, ферментов биологического окисления, обеспечивая перенос водорода в дыхательной цепи (см. гл. X). Поэтому недостаток рибофлавина в пище вызывает нарушение процессов биологического окисления. Кроме того, при авитаминозе B_2 наблюдаются воспаление слизистых оболочек ротовой полости и языка, болезненные трещины кожи в углах рта, заболевание глаз (легкая утомляемость зрения, светобоязнь). Основными источниками рибофлавина в пище человека является молоко, сыры, яйца, мясо, печень, рыбные продукты; в меньшей мере — овощи. Богаты рибофлавином дрожжи.

Потребность человека в рибофлавине составляет 2—4 мг в сутки.

3. Витамин B_3 (пантотеновая кислота). Молекула пантотеновой кислоты построена из β-аланина и диоксидиметилмасляной кислоты, соединенных пептидной связью:

$$HO—CH_2—C(CH_3)_2—CH(OH)—C(=O)—NH—CH_2—CH_2—COOH$$

В тканях животных пантотеновая кислота подвергается фосфорилированию и входит в состав к о э н з и м а а ц е т и л и р о в а н и я (коэнзим *А*), играющего важнейшую роль в обмене углеводов, жиров и белков.

В природе она распространена чрезвычайно широко как в расти-

тельных, так и в животных организмах. Особенно же богаты ею дрожжи, икра рыб, печень, зеленые части растений.

Авитаминоз B_3, обусловленный отсуствием в пище пантотеновой кислоты, неизвестен, так как потребность организма полностью удовлетворяется (10 мг в сутки) микрофлорой кишечника. У животных при пантотеновом авитаминозе наблюдается поседение шерсти, остановка роста, нарушение функции надпочечников. Чрезмерное потребление пантотеновой кислоты может иметь для организма неблагоприятные последствия; так, скармливание ее в больших количествах курам приводило к развитию ряда уродств у их потомства.

4. Витамин PP (никотиновая кислота и ее амид). Витамин PP представляет собою одноосновную гетероциклическую кислоту или ее амид. Биологическая активность этих соединений практически одинакова.

никотиновая кислота — пиридиновое кольцо с заместителем —COOH

амид никотиновой кислоты — пиридиновое кольцо с заместителем —C(=O)NH$_2$

В организме витамин PP используется для построения коэнзимов окислительных ферментов д е г и д р о г е н а з. Эти коэнзимы — никотинамид-аденин-динуклеотид (НАД) и никотинамид-аденинди-нуклеотид-фосфат (НАДФ) — являются важнейшими переносчиками водорода в процессе биологического окисления (см. гл. X). При введении в организм больших количеств витамина *PP* концентрация коэнзимов дегидрогенирования в тканях увеличивается. Недостаток или отсутствие никотиновой кислоты или ее амида в пище приводит к уменьшению содержания НАД и НАДФ и нарушению нормального течения окислительных процессов. Конечным проявлением этого является заболевание, известное под названием п е л л а г р а, характеризующееся поражением кожи (дерматит) на открытых частях тела, подверженных действию солнечных лучей, поносами (диарея) и нарушениями психической деятельности (деменция), выражающимися в потере памяти, галлюцинациях и бреде.

Источниками витамина *PP* в пище являются хлеб (особенно из муки крупного помола), рис, греча, печень, почки, мясо, рыба. Потребность в нем человека составляет 15—25 мг в сутки.

5. Витамин B_6 (пиридоксин). Термин «витамин B_6» объединяет три гетероциклические соединения, являющиеся производными пиридина, — пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин:

пиридоксин — пиридиновое кольцо с заместителями CH$_2$OH, HO—, —CH$_2$OH, H$_3$C—

пиридоксаль — пиридиновое кольцо с заместителями H—C=O, HO—, —CH$_2$OH, H$_3$C—

пиридоксамин — пиридиновое кольцо с заместителями H$_2$C—NH$_2$, HO—, —CH$_2$OH, H$_3$C—

В организме эти соединения подвергаются фосфорилированию, образуя сложные эфиры с фосфорной кислотой:

$$\text{H—C=O}$$

пиридоксальфосфат

$$\text{H}_2\text{C—NH}_2$$

пиридоксаминфосфат

Последние являются коэнзимами ферментов, катализирующих превращения аминокислот (реакция переаминирования; см. гл. XVI), обеспечивая их фонд, необходимый для синтеза белков.

При недостатке витамина B_6 наблюдаются воспаление кожи (не поддающееся лечению витамином *PP*), потеря аппетита, слабость, уменьшение числа лимфоцитов в крови.

Наиболее богатыми источниками витамина B_6 являются ростки пшеницы, дрожжи, печень. Некоторые количества его синтезируются кишечными бактериями.

Потребность в витамине B_6 составляет 2—3 мг в сутки и, как правило, полностью удовлетворяется обычным питанием. Возрастает она при быстром росте, под влиянием значительных физических нагрузок, при интенсивной спортивной тренировке. Существует также мнение, что потребность организма в витамине B_6 пропорциональна количеству вводимого с пищей белка.

6. Витамин B_{12} (цианкобаламин). Химическая структура витамина B_{12} отличается большой сложностью. Молекула его содержит четыре пиррольных кольца, крестообразно соединенных друг с другом (как в молекуле гема). В центре находится атом кобальта, связанный с азотом пиррольных колец и группой —CN. Кроме того, в состав молекулы входит нуклеотидная группировка. На свету цианкобаламин теряет активность, но в темноте очень устойчив.

Витамину B_{12} принадлежит важная роль в переносе метильных групп и в синтезе тиминнуклеотидов и дезоксирибозы, необходимых для построения дезоксирибонуклеиновых кислот, содержащихся в ядрах клеток. При недостатке его в организме возникает злокачественное малокровие, характеризующееся глубоким нарушением функции кроветворения, уменьшением количества эритроцитов в крови и при отсутствии специфического лечения приводящее к смерти.

Пищевыми источниками витамина B_{12} являются продукты животного происхождения — печень, молоко, яйца. Но основная масса его вырабатывается кишечными микроорганизмами и из кишечника поступает в кровь, полностью обеспечивая потребность организма. Авитаминоз B_{12} возникает в том случае, если по каким-либо причинам нарушается всасывание витамина B_{12} из кишечника.

Потребность человека в этом витамине составляет около 1 мкг в сутки.

7. Витамин B_{15} (пангамовая кислота). Пангамовая кислота представляет собою сложный эфир α-глюконовой кислоты и диметилглицина:

```
         COOH
          |
       H—C—OH
          |
      HO—C—H
          |
       H—C—OH
          |
       H—C—OH    O        CH3
          |      ‖         |
         CH2—O—C—CH2—N—CH3
```

витамин B_{15} (пангамовая кислота)

Существуют также витамеры, в которых метильные группы заменены пропильными. Пангамовая кислота широко распространена в природе; она содержится в зернах, семенах плодов, в печени, мышце сердца, сопутствуя витаминам группы *B*.

Авитаминоз B_{15} до сих пор не известен; тем не менее пангамовая кислота оказывает на организм широкое и разностороннее действие. Она повышает устойчивость его к различным формам гипоксии, увеличивая степень использования кислорода тканями и, следовательно, энергетическую эффективность окислительных процессов. Существует мнение, что участие витамина B_{15} в окислительных процессах связано с его окислительным деметилированием.

Наличие в составе молекулы глюконатного остатка определяет способность пангамовой кислоты стимулировать синтез гликогена в мышцах и печени. Наличие связанных через атом азота подвижных метильных групп обусловливает участие витамина B_{15} в реакциях переноса этих групп на другие соединения (реакции переметилирования, катализируемые ферментами метилтрансферазами). Так, при участии этого витамина может происходить метилирование гуанидилуксусной кислоты с образованием креатина и метилирование этаноламина с образованием холина. В результате этого пангамовая кислота при введении ее в организм приводит к повышению содержания креатина и креатин-фосфата в мышцах и усилению синтеза холинфосфатидов в печени. Она повышает также интенсивность жирового обмена, препятствует отложению жира в печени, а при ожирении ее способствует устранению жира и накоплению гликогена.

В настоящее время витамин B_{15} широко применяется в клинической, авиационной и спортивной медицине.

8. Фолиевая (птероилглютаминовая кислота). Под этим термином объединяется ряд близких по своей химической природе соединений, наиболее активным из которых является птероилглютаминовая кислота, состоящая из остатка гетероциклического соединения птеридила, пара-аминобензойной и глютаминовой кислот:

```
          OH
          |
         / \    N
       N/   \ /  \                                      O     COOH
        |    |    |—CH2—NH—<benzene ring>—C—N—CH
  H2N—  \   / \  /                                      |     |
        N     N                                         H   (CH2)2
                                                              |
                                                            COOH
```

птеридин — пара-аминобензойная кислота — глютаминовая кислота

птероилглютаминовая кислота

Основной функцией фолиевой кислоты в организме является перенос одноуглеродных фрагментов при синтезе ряда соединений: метильной группы при синтезе метионина и холина, оксиметильной при синтезе серина, формильной ($-C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix}$) при новообразовании пуриновых оснований. Поэтому фолиевой кислоте принадлежит важная роль в обмене нуклеиновых кислот и белков.

Недостаток фолиевой кислоты в организме вызывает нарушение процессов кроветворения, следствием чего является анемия и лейкопения. Наблюдаются также нарушения деятельности органов пищеварения и размножения.

Источниками фолиевой кислоты для человека служат различные продукты растительного и животного происхождения: шпинат, цветная капуста, печень, мясо, рыба. Богаты ею дрожжи. Кроме того, фолиевая кислота синтезируется микрофлорой кишечника.

От фолиевого авитаминоза человек страдает редко, так как в условиях обычного питания потребность организма (около 0,5 мг в сутки) полностью удовлетворяется. Авитаминоз возможен при резком подавлении жизнедеятельности кишечной микрофлоры (при лечении антибиотиками и сульфаниламидными препаратами) и при нарушении процесса всасывания в тонких кишках.

Входящая в состав фолиевой пара-аминобензойная кислота существует в свободном виде и рассматривается как самостоятельный витамин.

$$H_2N-C_6H_4-COOH$$

При отсутствии ее развивается авитаминоз, сопровождающийся нарушением пигментации кожи и поседением волос. Наиболее богаты ею дрожжи и печень.

9. Витамин *H* (биотин). По химической природе биотин является монокарбоновой кислотой. Молекула его содержит кольцо тиофена, к которому присоединен остаток мочевины. Этот циклический компонент связан с остатком валериановой кислоты:

```
         O
         ‖
         C
       /   \
     HN     NH
      |      |
     HC------CH
      |      |
     H2C     CH—CH2—CH2—CH2—CH2—COOH
       \    /
         S
```

Биотин входит в состав фермента, катализирующего процесс карбоксилирования (присоединение двуокиси углерода к углеродной цепи), обеспечивая возможность синтеза жирных кислот.

В продуктах питания (дрожжи, яичный желток, говяжья печень, молоко, бобовые) биотин содержится в небольших количествах. Кроме того, он синтезируется кишечной микрофлорой.

Биологическая активность его очень велика и суточная потребность человека в биотине не превышает 10 мкг в сутки.

В условиях нормального питания биотиновая недостаточность развивается крайне редко. Ее можно наблюдать при чрезмерном потреблении сырых яиц. В составе яичного белка содержится глюкозид овидин, связывающий биотин в виде прочного комплекса, не всасывающегося в желудочно-кишечном тракте.

Признаками авитаминоза Н является шелушение кожи, выпадение волос, усиленное выделение жира сальными железами кожи (себоррея), потеря аппетита, мышечные боли и утомляемость.

10. Витамин *С* (аскорбиновая кислота). По химической природе аскорбиновая кислота близка к гексозам. Это ненасыщенное соединение, в отличие от прочих органических кислот не содержащее карбоксильной группы. Кислая реакция водных растворов ее обусловлена наличием в молекуле двух энольных групп, способных диссоциировать с освобождением ионов водорода. Энольные группы обусловливают также способность аскорбиновой кислоты к обратимому окислению с образованием дегидроаскорбиновой кислоты:

```
       O                           O
       ‖                           ‖
       C──────┐                    C──────┐
       |      |                    |      |
   HO—C       |      —2H        O=C       |
       ‖      O    ──────→         |      O
   HO—C       |    ←──────      O=C       |
       |      |      +2H           |      |
    H—C───────┘                 H—C───────┘
       |                           |
   HO—C— H                     HO—C—H
       |                           |
      CH2OH                       CH2OH
  аскорбиновая            дегидроаскорбиновая
    кислота                     кислота
```

Оба эти соединения, образующие окислительно-восстановительную систему, обладают витаминной активностью. Они являются весьма нестойкими соединениями, быстро разрушаются при нагревании в щелочной среде в присутствии кислорода воздуха, а также ионов меди и железа. В кислой среде витамин *С* сохраняется лучше.

Аскорбиновая кислота принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, протекающих в тканях, в частности, участвуя в окислении некоторых оксикислот (например, молочной), она повышает потребление кислорода тканями:

$$CH_3\text{—}CHOH\text{—}COOH + \underset{\text{кислота}}{\text{дегидроаскорбиновая}} \longrightarrow CH_3\text{—}CO\text{—}COOH + \underset{\text{кислота}}{\text{аскорбиновая}}$$

$$\underset{\text{кислота}}{\text{аскорбиновая}} + {}^1/_2\,O_2 \longrightarrow \underset{\text{кислота}}{\text{дегидроаскорбиновая}} + H_2O$$

Аскорбиновая кислота предохраняет от окисления активные тиоловые (—SH) группы ферментов, играет важную роль в обмене белков и углеводов, принимает участие в синтезе белков соединительной ткани (коллагена), кости (оссеина) и зубов (дентина). Кроме того, она

угнетает активность гиалуронидазы — фермента, расщепляющего гиалуроновую кислоту, важную составную часть межклеточного вещества соединительной ткани. Наконец, аскорбиновая кислота участвует в образовании стероидных гормонов коры надпочечников.

Отсутствие витамина *С* в пище вызывает у человека (а также у обезьян и морских свинок) тяжелое заболевание — ц и н г у. Признаками ее являются поражение стенок кровеносных сосудов, увеличение их проницаемости, хрупкость капилляров и, как следствие, кровоизлияния и кровоточивость десен. Наблюдается также повреждение костной ткани, особенно зубов, которые расшатываются и выпадают. При отсутствии специфического лечения человек погибает при явлениях прогрессирующей слабости и истощения.

Гиповитаминоз *С* часто наблюдается весной, когда содержание витамина в пище становится недостаточным. Кроме того, он возможен после перенесения инфекционных заболеваний. Признаками гиповитаминоза *С* является легкая утомляемость, головные боли, понижение устойчивости к инфекциям, разрыхление и кровоточивость десен.

Пищевым источником аскорбиновой кислоты являются продукты растительного происхождения. Особенно богаты ею черная смородина, плоды шиповника, цитрусовые, красный перец, капуста. При зимнем хранении овощей и фруктов содержание аскорбиновой кислоты существенно снижается вследствие окисления ее ферментом аскорбиноксидазой. В кислой среде активность фермента невелика. Поэтому в лимонах, квашеной капусте, клюкве аскорбиновая кислота хорошо сохраняется и зимой.

Суточная потребность человека в витамине *С* 50—75 мг. Она повышается при беременности, лактации, при инфекционных заболеваниях, а также под влиянием интенсивной мышечной деятельности. Для спортсменов потребность в витамине *С* составляет 100—150 мг и более в сутки.

11. Витамин *Р* (рутин). Под названием витамина *Р* (витамин проницаемости) объединяют группу флавонов — растительных пигментов желто-оранжевого цвета, являющихся глюкозидами. К числу их относятся выделенный из листьев гречихи рутин, пирокатехиновые производные, обнаруженные в листьях чая, выделенный из лимонов цитрин и др.

HO—, —OH, O, —O—$(C_{12}H_{21}O_9)$OH, OH, O

рутин

Витамин *Р* в растительных продуктах обычно сопутствует витамину *С*; содержание первого наиболее велико там, где велико и содержание второго (плоды шиповника, черная смородина, красный перец, цитрусовые). Суточная потребность человека в витамине *Р* равна 50 мг.

Отсутствие витамина *P* в пище человека приводит к повышенной проницаемости капилляров, кровоизлияниям, общей слабости и быстрой утомляемости, которые не устраняются витамином *C*. Предполагают, что витамин *P*, как и аскорбиновая кислота, участвует в окислительно-восстановительных процессах. Действие этих витаминов взаимосвязано: каждый из них в присутствии другого обладает более сильным биологическим действием.

Значение витаминов в обмене веществ и питании человека

Витамины являются непосредственными участниками и регуляторами обмена веществ. Они или входят в состав ферментов (как большинство витаминов группы *B*), или непосредственно участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, регулируя их течение (витамины *C*, *P*, B_{15}), выступают как активаторы или ингибиторы ферментов, обеспечивают нормальное течение ряда биосинтетических процессов (витамин B_{12}, фолиевая кислота, многие жирорастворимые витамины и т. п.). Организм постоянно расходует витамины и нуждается в непрерывном их поступлении. Жирорастворимые витамины могут накапливаться в организме. Это обусловливает более медленное развитие соответствующих авитаминозов при отсутствии витаминов в пище. Вместе с тем это является и причиной гипервитаминозов (отравлений витаминами) при чрезмерном их потреблении. Водорастворимые витамины, будучи введены в избытке, наоборот, быстро выводятся из организма с мочой или подвергаются необратимому разрушению. Поэтому в организме не создается больших запасов этих витаминов. При отсутствии их в пище авитаминозы развиваются быстро.

Потребность организма в витаминах зависит от многих факторов — возраста, характера питания, условий окружающей среды, функциональной активности организма. В детском возрасте она выше, чем у взрослых (при расчете на 1 кг веса тела); существенно повышается в условиях высокой и низкой температур, при пребывании в горах, при инфекционных заболеваниях. Значительно возрастает потребность в витаминах при интенсивной мышечной деятельности. Поэтому спортсмены должны получать витаминов с пищей больше, чем люди, не занимающиеся спортом.

Вместе с тем при нарушении оптимальных соотношений между витаминами пищи потребность в них может возрастать. Чрезмерное потребление какого-либо одного витамина может вызвать увеличение потребности в других. Если эта потребность не будет удовлетворена, возможно возникновение гиповитаминоза. Так, витамин *A* повышает потребность организма в витаминах *C* и B_1, витамин B_1 — в витамине *PP*. Поэтому, принимая в дополнение к пище витаминные препараты, следует использовать специальные сбалансированные их комплексы.

К дополнительной витаминизации следует прибегать при интенсивных тренировках и ответственных соревнованиях (см. гл. XXXIII), а также в конце зимы и весной, когда содержание ряда

витаминов (в частности *C* и *A*) в пищевых продуктах понижается.

Наконец, потребность в витаминах резко возрастает при инфекционных заболеваниях и лечении их антибиотиками и сульфаниламидными препаратами, которые угнетают жизнедеятельность кишечной микрофлоры или являются антагонистами ряда витаминов. Это приводит к развитию гиповитаминозов, называемых эндогенными гиповитаминозами, причина которых заключена не в дефектах питания, а в самом организме. В этих случаях также требуется дополнительное обогащение организма витаминами.

Глава VIII | ГОРМОНЫ

Гормоны — это биологически активные вещества, образующиеся в организме и являющиеся регуляторами процессов обмена веществ и физиологических функций. Они возбуждают и регулируют деятельность клеток и органов.

Вырабатываются гормоны в железах внутренней секреции (эндокринных железах), поступают они непосредственно в кровь, так как эти железы не имеют выводных протоков, но снабжены богатой сосудистой сетью. К числу эндокринных желез относятся верхний (эпифиз) и нижний (гипофиз) мозговые придатки, щитовидная железа, околощитовидные (паращитовидные) железы, вилочковая (зобная) железа, надпочечники, островки Лангерганса в поджелудочной железе, половые железы. Гормоноподобные вещества могут образовываться и в других тканях и органах, например в почках, селезенке, органах пищеварения, нервной ткани.

Гормоны регулируют развитие организма и все его жизненные отправления. Эта регуляция осуществляется через их влияние на процессы обмена веществ. Однако в отличие от ферментов они не являются непосредственными участниками метаболических реакций, а в отличие от витаминов не используются для построения ферментов или коферментов. Их роль сводится к активации или ингибированию ферментных систем, изменению проницаемости биологических мембран и транспорта веществ через них, возбуждению или усилению различных биосинтетических процессов (в том числе и синтеза ферментов).

Деятельность эндокринных желез, образование и выделение гормонов, регулируется центральной нервной системой. Эндокринные железы снабжены нервами, по которым от центральной нервной системы поступают импульсы, усиливающие или ослабляющие их деятельность. В свою очередь, многие гормоны осуществляют регулирующую деятельность, воздействуя на нервные окончания периферических органов. Таким образом происходит тесная связь между нервной и эндокринной системами. Кроме того, активность желез внутренней секреции регулируется различными продуктами обмена веществ и

в порядке обратной связи уровнем содержания гормонов в крови. Понижение содержания гормонов в крови до уровня ниже физиологической нормы является стимулом усиления отдачи его в кровь соответствующей железой. Наконец, деятельность ряда эндокринных желез регулируется специальными, так называемыми тропными гормонами, выделяемыми гипофизом. Эта сложная система регуляций обеспечивает выработку и поступление в кровь гормонов в соответствии с физиологической потребностью организма в них. При нарушении слаженности этой регуляции, когда какая-либо эндокринная железа начинает выделять слишком много гормонов (гиперфункция железы) или слишком мало (гипофункция), возникают глубокие нарушения обмена веществ, приводящие к развитию патологических состояний, тяжелых заболеваний и в ряде случаев к гибели организма.

Жизненное значение различных эндокринных желез не одинаково. Хирургическое удаление (или прекращение функции вследствие поражения патологическим процессом) некоторых из них смертельно. Сюда относятся поджелудочная железа, надпочечники и околощитовидные железы. К гибели организма может привести и введение больших доз некоторых гормонов, например инсулина — гормона поджелудочной железы. Удаление других эндокринных желез вызывает те или иные нарушения обмена веществ, но это менее опасно или совсем не опасно для жизни. Так, например, удаление половых желез (кастрация) широко применяется в сельском хозяйстве.

Изучением деятельности эндокринных желез, регуляции гормонами органов и организма в целом, изменениями, наступающими в организме при различных функциональных нарушениях эндокринной системы, занимается специальная отрасль физиологии — эндокринология.

Задачей биохимии является изучение химической природы и строения гормонов, процессов обмена веществ в эндокринных железах, механизма действия гормонов на процессы обмена веществ и, наконец, изучение обмена (синтеза и разрушения) самих гормонов.

По своей химической природе гормоны принадлежат к различным группам веществ. Большое число гормонов — это белки или полипептиды; ряд гормонов является производными аминокислот; большая группа принадлежит к соединениям стероидной природы. Гормоны выделены из эндокринных желез в чистом виде и многие из них в настоящее время могут быть получены синтетически.

Образуясь в эндокринных железах, многие гормоны небелковой природы вступают в соединение с белком (непосредственно в железах или в крови), что способствует большей стойкости их по отношению к разрушающим агентам и несколько изменяет (ослабляет или усиливает) их действие. Соединения гормонов с белками могут быть также транспортной или резервной формами гормонов и проявлять свое действие после отщепления гормона от белка.

Биологическая активность гормонов очень велика. Так, например, действие адреналина (гормон мозгового вещества надпочечников)

проявляется при концентрации его 0,00001 мг на 1 кг веса тела. Гормоны, поступившие в кровь, разрушаются в различных периферических органах (например, в печени), причем продукты разрушения гормонов (гормональные метаболиты) могут обладать достаточно высокой биологической активностью, нередко противоположной действию самого гормона.

Гормоны белковой природы

Гормоны поджелудочной железы. Поджелудочная железа является органом с двоякой функцией. Основная часть ее является пищеварительной железой, вырабатывающей секрет, содержащий протеолитические, липолитические, амилолитические и некоторые другие ферменты. Этот секрет через выводной проток поступает в двенадцатиперстную кишку. Среди железистой ткани расположены скопления клеток, не имеющих выводных протоков и богато снабженные сосудами (островки Лангерганса), обладающими эндокринной функцией. Островки вырабатывают и отдают в кровь два гормона — инсулин и глюкагон.

Структура этих гормонов хорошо изучена, и они могут быть получены не только в кристаллическом виде, но и синтезированы. Инсулин был первым белком, синтезированным в лабораторных условиях в 1964 г.

Молекула его состоит из двух цепей аминокислот, содержащих 21 и 30 аминокислотных остатков и соединенных дисульфидными мостиками (см. рис. 1, гл. IV). Молекулярный вес инсулина равен 6000. Однако эти молекулы могут соединяться в более крупные образования (димеры) с помощью атома цинка, затем димеры с помощью электростатических сил объединяются в макромолекулы. Молекулярный вес таких макромолекул может достигать 36 000 и даже 48 000.

Инсулин человека и различных животных несколько отличается по своему аминокислотному составу, но тем не менее при введении в организм он оказывает действие независимо от своей видовой специфичности.

Инсулин является активатором фермента гексокиназы и предотвращает угнетение ее действия гормонами передней доли гипофиза и коры надпочечников.

Влияние инсулина на активность гексокиназы делает его важнейшим регулятором углеводного обмена. Он способствует фосфорилированию глюкозы, а следовательно, вовлечению ее в метаболические превращения и проникновению через клеточные мембраны. Инсулин усиливает также синтез гликогена и депонирование углеводов в печени и мышцах, угнетает мобилизацию жирных кислот из жировой ткани, способствует усилению синтеза белков. При введении инсулина извне или при значительном усилении его выработки содержание сахара в крови резко снижается (гипогликемия). При недостатке инсулина в организме нормальное использование углеводов нарушается, уровень сахара в крови резко возрастает (гипергликемия) и значительная часть его теряется с мочой (гликозу-

р и я); развивается тяжелое заболевание — с а х а р н ы й д и а б е т. При этом извращается не только углеводный, но и белковый и жировой обмен. Существенно усиливается новообразование углеводов из веществ неуглеводной природы (г л и к о н е о г е н е з), что еще более увеличивает гипергликемию и гликозурию. Расстройство жирового обмена приводит к значительному увеличению образования кетоновых тел, β-гидроксимасляной и ацетоуксусной кислот и ацетона. Содержание этих веществ в крови возрастает (к е т о н е м и я), и они в больших количествах выделяются с мочой (к е т о н у р и я). Если не соблюдать строгой диеты и не проводить специального лечения, диабет обычно приводит к смерти. Лечение диабета осуществляется инсулином, который следует вводить подкожно, так как при приеме через рот он разрушается пищеварительными протеолитическими ферментами.

Фактором, регулирующим выделение инсулина поджелудочной железой, является уровень сахара в крови; при повышении этого уровня выделение инсулина усиливается. Действие сахара осуществляется как непосредственно на клетки островков, так и на центры блуждающего нерва в головном мозгу, от которых к железе поступают стимулирующие импульсы.

Второй гормон поджелудочной железы — г л ю к а г о н. Он также является белком, построенным из 29 аминокислотных остатков. Действие его во многом противоположно инсулину, так как вызывает повышение сахара в крови и усиливает распад гликогена в печени (но не влияет на гликоген мышц).

Гормоны гипофиза. В противоположность поджелудочной железе удаление гипофиза хотя и вызывает значительные нарушения в процессах обмена веществ, но не является смертельным. Это объясняется тем, что гормоны гипофиза регулируют не столько непосредственные реакции обмена веществ, сколько деятельность других эндокринных желез (т р о п н ы е г о р м о н ы), усиливая синтез их гормонов.

Гипофиз человека состоит из двух долей — передней и задней. У многих животных есть еще средняя доля, но у человека она морфологически не выражена. Передняя доля выделяет шесть гормонов, задняя — два. Все гормоны гипофиза являются белками или полипептидами и получены в химически чистом виде. К числу гормонов передней доли гипофиза принадлежит г о р м о н р о с т а (соматотропный гормон — СТГ). Это белок, состоящий из 396 аминокислотных остатков. Недостаток его приводит к развитию карликового роста, а избыток — к усилению роста всего организма (г и г а н т и з м) или отдельных его частей (а к р о м е г а л и я). СТГ способствует усилению синтеза белков, вызывает задержку выделения общего азота и аминокислот. Кроме того, он увеличивает мобилизацию жирных кислот из жировой ткани и транспорт их в печень. СТГ стимулирует выделение глюкагона островками поджелудочной железы, а поэтому введение его в организм сопровождается развитием гипергликемии и гликозурии.

А д р е н о к о р т и к о т р о п н ы й г о р м о н (АКТГ) также является белком и построен из 39 аминокислотных остатков. Актив-

ность его связана с остатком серина, расположенного на N-конце молекулы; при отщеплении серина активность утрачивается.

АКТГ влияет на образование и выделение гормонов коры надпочечников; при удалении гипофиза наступает атрофия последней. Особенно значительно выделение АКТГ при различных функциональных напряжениях организма и действии на него повреждающих агентов.

Тиреотропный гормон (ТТГ) является белком, но структура его еще недостаточно установлена. Он стимулирует деятельность щитовидной железы, поглощение ею йода из крови и синтез его гормона — тироксина. После удаления гипофиза происходит уменьшение объема щитовидной железы и снижение ее гормональной функции.

К числу гормонов передней доли гипофиза относятся гонадотропные гормоны, регулирующие деятельность половых желез. Первый из них — фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) является сложным белком — гликопротеидом с молекулярным весом 67 000. Он стимулирует рост фолликулов яичника у женских особей и сперматогенез в семенных железах мужских особей. Второй — лютеинизирующий гормон (белок с молекулярным весом до 100 000) стимулирует созревание фолликулов, их разрыв и образование желтых тел в яичниках, а также развитие интерстициальной ткани в семенниках.

Наконец, в передней доле гипофиза образуется лактогенный гормон (белок с молекулярным весом 25 000), стимулирующий процесс лактации.

В задней доле гипофиза образуются два гормона — вазопрессин и окситоцин. Первый является полипептидом, состоящим из 9 аминокислот (молекулярный вес 1025); он суживает кровеносные капилляры и артериолы и обладает антидиуретическим действием (способствует концентрированию мочи, ограничивая выделение воды). При недостатке этого гормона развивается тяжелое заболевание — несахарный диабет, характеризующееся неутолимой жаждой и выделением больших количеств очень сильно разведенной водою мочи (до 20 л в сутки при удельном весе 1,002—1,005, т. е. почти равном удельному весу воды). Второй — также является полипептидом, построенным из 9 аминокислот. По своей структуре окситоцин близок вазопрессину. У женских особей он вызывает сокращение матки.

Регуляция выделения гипофизарных гормонов осуществляется двумя путями — поступлением стимулирующих нейросекретов из гипоталамуса и уровнем содержания в тканях и крови гормонов других желез. Так, снижение содержания в крови гормонов коры надпочечников стимулирует выделение АКТГ.

Гормон околощитовидных желез. Гормон этих небольших желез (паратгормон), расположенных на задней поверхности щитовидной железы, является белком с молекулярным весом 8500, построенным из 75 аминокислотных остатков. Он регулирует содержание в крови Ca^{++} и посредством этого возбудимость нервной системы. При удалении околощитовидных желез содержание Ca^{++} в крови снижается на 50%, резко возрастает возбудимость нервной системы и орга-

низм погибает при явлениях тяжелых, периодически повторяющихся судорог.

У детей недостаточное образование паратгормона приводит к заболеванию **спазмофилией** (склонность к более или менее значительным судорожным приступам), которая успешно излечивается введениями этого гормона.

Гормоны — производные аминокислот

Гормоны щитовидной железы. В отличие от других щитовидная железа извлекает из крови и накапливает йод, который используется при синтезе тиреоидных гормонов. Полученный из щитовидной железы белок тиреоглобулин содержит от 0,5 до 1% йода. При гидролизе ткани железы были выделены йодсодержащие вещества, являющиеся производными аминокислоты тирозина. Это монойод-, дийодтирозин, трийодтиронин и тетрайодтиронин (**тироксин**)

```
        OH                          OH
        |                           |
        C                           C
      //  \                       //  \
    HC      CH                  IC      CI
    |       ||                  |       ||
    HC      CH                  HC      CH
      \\  /                       \\  /
        C     NH2                   C     NH2
        |     |                     |     |
        CH2—CH—COOH                 CH2—CH—COOH
          тирозин                    дийодтирозин

        OH                          OH
        |                           |
        C                           C
      //  \                       //  \
    HC      CI                  IC      CI
    |       ||                  |       ||
    HC      CH                  HC      CH
      \\  /                       \\  /
        C                           C
        |                           |
        O                           O
        |                           |
        C                           C
      //  \                       //  \
    IC      CI                  IC      CI
    |       ||                  |       ||
    HC      CH                  HC      CH
      \\  /                       \\  /
        C     NH2                   C     NH2
        |     |                     |     |
        CH2—CH—COOH                 CH2—CH—COOH
       трийодтиронин             тетрайодтиронин
                                   (тироксин)
```

Собственно гормонами являются два последние. Тироксин образуется из тирозина путем его йодирования в дийодтирозин с последующей

конденсацией двух молекул. Трийодтиронин может образовываться как из тироксина (отщеплением одного атома йода), так и из йодинированного тирозина:

тирозин ⟶ монойодтирозин ⟶ дийодтирозин ⟶ тироксин
(от монойодтирозина, дийодтирозина и тироксина стрелки ведут к трийодтиронину)
трийодтиронин

В щитовидной железе все эти вещества связаны с белками. Отщепляясь от белка, они поступают в кровь, где связываются ее белками и затем доставляются к тканям и органам.

Гормоны щитовидной железы регулируют интенсивность обмена веществ. Они повышают основной обмен, усиливают катаболизм белков, жиров и углеводов, частично разобщают дыхание и фосфорилирование в митохондриях, в результате чего возрастает теплопродукция.

При избыточном образовании и выделении тиреоидных гормонов развивается *болезнь Базедова*, характеризующаяся резко повышенным основным обменом, исхуданием, повышением температуры тела и возбудимости нервной системы. Ослабление функции щитовидной железы у детей приводит к задержке физического и умственного развития (*кретинизм*), а у взрослых — к резкому снижению интенсивности обмена веществ, ожирению и слизистому отеку (*микседема*).

У жителей некоторых горных мест, например, в связи с недостатком в воде йода, развивался эндемический зоб, сопровождающийся перерождением щитовидной железы и всеми признаками понижения ее функции. В настоящее время данное явление полностью устранено путем применения йодированных продуктов (соли и др.).

Гормоны мозгового вещества надпочечников. В мозговом веществе надпочечников образуются два гормона — адреналин и *норадреналин* (катехоламины), являющиеся производными аминокислоты фенилаланина. Последний в надпочечниках сначала окисляется в тирозин и далее — в диоксифенилаланин (ДОФА). Затем происходит декарбоксилирование ДОФА с образованием диоксифенилэтиламина (ДОФамин), который окисляется по своей боковой цепи с образованием норадреналина. Последним этапом является метилирование норадреналина путем перенесения на него метильного радикала с аминокислоты метионина:

$$\underset{\text{фенилаланин}}{HOOC{-}CH(NH_2){-}CH_2{-}C_6H_5} \xrightarrow{+\,^1/_2\,O_2} \underset{\text{тирозин}}{HOOC{-}CH(NH_2){-}CH_2{-}C_6H_4{-}OH} \xrightarrow{+\,^1/_2\,O_2} \underset{\text{ДОФА}}{HOOC{-}CH(NH_2){-}CH_2{-}C_6H_3(OH)_2} \xrightarrow{-CO_2}$$

Таким образом, норадреналин является предшественником адреналина в надпочечниках. Вместе с тем он образуется в гипоталамусе и симпатических нервных окончаниях. Однако там он метилированию не подвергается.

Поступая в кровь, катехоламины могут находиться в свободном состоянии или связываться с белками. Их белковые соединения являются транспортной и резервной формой. При накоплении в крови кислых продуктов (например, молочной кислоты) они отщепляются от белка и оказывают свое действие.

А д р е н а л и н, влияя на нервные окончания сосудов, вызывает сокращение их просвета и повышение артериального давления, усиливает и учащает сердечные сокращения, повышает газообмен, теплопродукцию и интенсивность окислительных процессов. Характерной чертой действия адреналина является усиление процесса расщепления гликогена в печени и повышение уровня сахара в крови (вплоть до появления гликозурии). Это действие объясняется тем, что адреналин, активируя фермент а д е н и л а т ц и к л а з у, стимулирует образование циклической 3′-5′-АТФ, которая, в свою очередь, является фактором активации фосфорилазы — фермента, катализирующего расщепление гликогена (см. гл. XIII).

В мышцах адреналин также усиливает расщепление гликогена (активация фосфорилазы) и способствует образованию молочной кислоты. Таким образом, действие адреналина на углеводный обмен как бы дополняет действие инсулина: первый усиливает мобилизацию и окисление углеводов, а второй — их фосфорилирование. Вместе с тем на гликоген печени и мышц они оказывают противоположное действие: первый усиливает расщепление, а второй — синтез гликогена.

Адреналин усиливает также процессы, связанные с образованием жирных кислот в результате расщепления липидов в жировых тканях и поступления их в кровь.

Н о р а д р е н а л и н по своему действию подобен адреналину, но он несколько слабее (по отношению к процессам обмена веществ почти в 5 раз).

Факторами, усиливающими выделение в кровь катехоламинов,

```
              NH2                         NH2                         NH—CH3
              |                           |                           |
              CH2                         CH2                         CH2
              |          − 1/2 O2         |          + − CH3          |
  ——→         CH2      ——————→           HOCH       ——————→          HOCH
              |                           |            − H            |
              C                           C                           C
           //   \                      //   \                      //   \
         HC      CH                  HC      CH                  HC      CH
         |       ||                  |       ||                  |       ||
         HC      C—OH                HC      C—OH                HC      C—OH
           \\   /                      \\   /                      \\   /
              C                           C                           C
              |                           |                           |
              OH                          OH                          OH
           ДОФамин                   норадреналин                 адреналин
```

являются снижение насыщения крови кислородом (гипоксия), понижение уровня сахара в крови, интенсивная мышечная деятельность, болевые ощущения, сильные эмоции.

Адреналин в крови и тканях подвергается дальнейшим превращениям: он окисляется с образованием адренохромов, ванилилминдальной кислоты и других веществ, которые выделяются с мочой как избыток неизмененных катехоламинов. Многие продукты окисления катехоламинов обладают биологической активностью, но оказывают противоположное им действие (расширяют кровеносные сосуды, угнетают окислительные процессы).

Стероидные гормоны

Гормоны коры надпочечников. Кора надпочечников образует и выделяет в кровь ряд жизненно важных гормонов, являющихся производными циклопентанпергидрофенантрена (*кортикостероиды*). Предшественниками их являются холестерин и активный ацетил (ацетил-коэнзим *А*). В синтезе кортикостероидов принимают участие и аскорбиновая кислота, содержание которой в коре надпочечников много выше, чем в других органах. При усиленной продукции кортикостероидов содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках снижается.

Всего в коре надпочечников обнаружено до 34 стероидных соединений, но физиологически активны из них только 8. Все они имеют кетонную группу у третьего углеродного атома, двойную связь между четвертым и пятым атомами углерода и отличаются различной степенью окисленности. Кортикостероиды, имеющие кислород у 11-го углеродного атома, активны в отношении углеводного обмена (*глюкокортикоиды*), а не имеющие его в этом положении, регулируют водно-солевой обмен (*минералокортикоиды*). К числу первых относятся *кортикостерон*, *кортизон* и *гидрокортизон*. К числу вторых — *дезоксикортикостерон*. От этих гормонов отличается *альдостерон*, имеющий кислород в положении 11, а в положении 13 вместо метильной группы,— альдегидную. Он проявляет и глюкокортикоидную, и минералокортикоидную активность, причем вторая у него намного выше, чем первая.

кортикостерон

11-дезоксикортикостерон

альдостерон

Глюкокортикоиды стимулируют образование углеводов из аминокислот и жирных кислот (*гликонеогенез*), регулируют обмен углеводов и белков, влияют на проницаемость клеточных мембран, повышают устойчивость организма к повреждающим факторам. Минералокортикоиды регулируют обмен Na^+ и K^+, стимулируют задержку в организме первого и отдачу с мочой второго, повышают мышечную работоспособность. Последнее свойственно и глюкокортикоидам.

При удалении надпочечников у животных резко снижается содержание гликогена в печени и мышцах, в крови возрастает содержание K^+ и мочевины, снижается содержание Na^+, нарушается обмен воды. Животные погибают при явлениях резкой адинамии (мышечной слабости) и падения сердечной деятельности.

Поражение коры надпочечников у человека приводит к развитию *Аддисоновой* (бронзовой) *болезни*, сопровождающейся темной пигментацией кожи, исхуданием, мышечной и сердечной слабостью, тяжелыми нарушениями водно-минерального обмена и заканчивающейся смертельным исходом.

Факторами, усиливающими продукцию кортикостероидов, являются большие физические напряжения, действие различных повреждающих агентов. Основным регулятором деятельности коры надпочечников является АКТГ гипофиза.

Выделившиеся в кровь кортикостероиды подвергаются в дальнейшем окислительному разрушению (главным образом в печени). Избыток выделенных гормонов и продукты их окисления удаляются из организма с мочой.

Кроме перечисленных кортикостероидов в коре надпочечников образуются *андрогенные гормоны*, оказывающие влияние на половую сферу аналогично гормону семенников — *тестостерону*.

Гормоны половых желез. Гормоны, образующиеся в половых железах (семенниках и яичниках), регулирующие половые функции, обеспечивающие нормальное половое развитие, так же как и кортикостероиды, относятся к стероидным гормонам, но отличаются от последних отсутствием боковой цепи у 17-го углеродного атома.

Мужские половые гормоны (*андростерон*, *дегидроандростерон*, *тестостерон*) являются производными

углеводорода андростана и отличаются разной степенью окисленности и расположением двойных связей в молекуле.

андростан тестостерон андростерон

Женские половые гормоны отличаются от мужских отсутствием метильной группы у 6-го углеродного атома. Известно несколько женских половых гормонов, из которых наиболее активны — *экстрадиол* и его производные — *эстрон* (фолликулин) и *эстриол*.

эстрадиол эстрон эстриол

Кроме влияния на функции половой сферы, мужские половые гормоны стимулируют процессы синтеза белков. Это послужило причиной создания ряда синтетических препаратов, у которых влияние на половую сферу (гонадотропное влияние) выражено очень слабо, а влияние на синтез белков весьма значительно. Эти препараты (*стероидные анаболизаторы*) применяются в медицине при различных формах истощения и белкового голодания, но так как стероидные анаболизаторы не свободны от гонадотропного действия использование их требует большой осторожности и тщательного эндокринологического контроля. Так, длительное применение данных препаратов нередко вызывает у мужчин гипертрофию предстательной железы, а у женщин — вирилизацию (развитие мускулатуры по мужскому типу, появление волосатости конечностей и т. п.).

Тканевые гормоны (гормоноподобные вещества)

К числу таких гормонов относятся вещества, выделенные в органах пищеварения и регулирующие их деятельность. Это *секретин*, выделяемый слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки, регулирующий внешнюю секрецию поджелудочной железы; *гастрин*, выделяемый желудком, усиливающий секрецию соляной кислоты; *панкреозимин*, выделяемый слизистой оболочкой кишечника (усиливает образование пищеварительных ферментов в поджелудочной железе); *энтерогастрон* (тормозит

образование HCl в желудке); холецистокинин (усиливает отделение желчи). Некоторые из них являются полипептидами, строение других еще не выяснено. Внутрисекреторной функцией обладают и почки (см. гл. XIX).

К гормоноподобным веществам относятся также гистамин, образующийся в тканях в результате декарбоксилирования аминокислоты гистидина (вызывает расширение просвета кровеносных сосудов и падение артериального давления, а также усиливает секрецию пищеварительных желез) и серотонин (5-окситриптамин), образующийся из аминокислоты триптофана в тромбоцитах крови и в нервной ткани (оказывает влияние на мускулатуру кровеносных сосудов и на возбудимость центральной нервной системы).

```
N───C───CH₂──CH─COOH                    N───C─CH₂─CH₂─NH₂
‖    ‖        |                          ‖   ‖
HC   CH       NH₂        ──────→         HC  CH
  \N/H                    −CO₂             \N/H
гистидин                                 гистамин

      H                                        H
      |                                        |
      C                                        C
    //  \                                    //  \
 HC       C────C─CH₂─CH─COOH          HOC       C────C─CH₂─CH₂─NH₂
 |        ‖    ‖      |                |        ‖    ‖
 HC       C    C      NH₂              HC       C    C
   \\   /  \  /          ─────────→      \\   /  \  /
    CH      N─H        −CO₂; + ½ O₂        CH    N─H
триптофан                              серотонин
```

Глава IX

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Отличие живого от неживого. Происхождение жизни на Земле

Жизнь — это особая форма существования и движения материи, принципиально отличная от других форм. Согласно классическому определению Ф. Энгельса, данному в «Диалектике природы», «*Жизнь — это способ существования белковых тел, существенным моментом которого является постоянный обмен веществ с окружающей их внешней средой, причем с прекращением этого обмена веществ прекращается и жизнь, что приводит к разложению белка**. Ф. Энгельс указывает также, что «*жизнь — это способ существования белковых тел и этот способ существования состоит по своему существу в постоянном самообновлении химических составных частей этих тел*»**.

Гениальность этих определений, данных еще в прошлом веке, делает их справедливыми и сейчас, несмотря на современное состояние биохимии, которая во времена Ф. Энгельса находилась еще в зародышевом состоянии.

---

* Ф. Энгельс. Диалектика природы. Госполитиздат, 1948, стр. 246.
** Ф. Энгельс. Анти-Дюринг. Госполитиздат, 1948, стр. 72.

Нередко данные определения понимают и объясняют упрощенно, рассматривая обмен веществ лишь как источник энергии жизненного процесса. Такая точка зрения не отражает самого существенного. *Живое — это динамическая система, непрерывно меняющийся белок.* Сущность жизни именно в этой динамичности, в постоянном самообновлении живого белка, что, конечно, непрерывно требует и энергетического обеспечения.

За последние годы ряд буржуазных ученых пытается ревизовать классические определения Ф. Энгельса. Ими высказываются, например, утверждения о том, что современная наука почти стерла грань между жизнью и не жизнью, между живым и неживым. Раздаются голоса и о том, что успехи физико-математических и химических наук, современная техника делают возможным создание машин, обладающих всеми свойствами живого: способных двигаться, обеспечивать себя источниками энергии, воспроизводить подобные себе машины, машины, обладающие определенным набором реакций на изменение условий существования, памятью и т. д. Однако и современная наука, и сама жизнь показывают полную несостоятельность подобных утверждений.

Во-первых, всякая машина гетерогенна, ее детали имеют четкую поверхность раздела, тогда как даже самый простейший организм представляет единое целое, не имеет четких поверхностей раздела. В организме происходит не просто соединение его составных частей, а интеграция их в некую качественно новую целостность. При этом на каждом уровне интеграции (при объединении молекул в субклеточные структуры, субклеточных структур — в клетки, клеток — в ткани и органы и, наконец, тканей и органов — в организм) составные части утрачивают часть своих свойств, а возникающая целостность приобретает новые, присущие лишь ей свойства, пути информации и связи между составными частями.

Во-вторых, живая материя представляет собой динамическую систему, работающую при температуре собственного разрушения, что невозможно ни для какой машины.

Поясним это положение. При очень низких температурах, когда белок стабилен и не подвергается пепрерывному разрушению и восстановлению, нет жизни. В лучшем случае в таких условиях может быть сохранена структура, но без проявления жизнедеятельности. Жизнь возможна лишь при температуре, достаточно высокой для поддержания процессов биосинтеза и распада белков. Машина же существует и работает лишь тогда, когда материалы, из которых она сделана, стабильны и не подвергаются термическому разрушению. Существование машины невозможно при температуре не только сгорания, но даже плавления металлов, из которых она сделана.

В-третьих, всякая машина изнашивается, так же как изнашивается и весь мир машин в целом. Живой организм в процессе жизни также «изнашивается», стареет и умирает, но мир живого в целом, живая материя непрерывно развиваются и совершенствуются.
Это определяется двумя важнейшими свойствами живого — изменчивостью и наследственностью, в основе которых лежат также процессы обмена веществ.

Как же и когда возникла жизнь на Земле? Согласно современной материалистической теории, созданной А. И. Опариным, жизнь на Земле возникла около 1 500 000 лет тому назад. В течение многих миллионов лет до этого Земля имела атмосферу, не содержащую кислорода, но богатую аммиаком, водородом, угольным ангидридом и метаном. Землю покрывал мировой океан, в воде которого были растворены различные соли и простейшие углеродные соединения — карбиды металлов. Для этого периода существования Земли был характерен активный вулканизм, сравнительно высокая температура, интенсивная ультрафиолетовая радиация и сильные электрические разряды в атмосфере. Такие условия способствовали образованию ряда органических соединений абиогенным путем, т. е. без участия живых организмов. Создавая эти условия в лаборатории, удалось получить из простых неорганических веществ такие соединения, как углеводороды, амины, такие гетероциклы, как пиррол, фуран и имидазол, ряд амниокислот, мочевину, а также обладающие большим запасом энергии полифосфорные соединения (например, циклический тетрафосфат, фосфогуанидин и др.). Многие из перечисленных соединений обладают способностью полимеризоваться, образуя сложные высокомолекулярные соединения, в частности, первичные белки. Это и могло происходить в мировом океане. Растворенные в воде высокополимерные соединения все усложнялись, приобретали способность вовлекать в свой состав различные химические вещества, увеличивать свои размеры и, наоборот, дробиться на более мелкие «дочерние» образования. Высокополимерные соединения, образования, способные концентрировать внутри себя вещества из окружающей среды и накапливать их, называются коацерватами. В настоящее время коацерватные капли сравнительно легко могут быть получены в лабораторных условиях. Постепенно, по мере химического усложнения коацерватов, превращения проникающих в них веществ стали происходить быстрее, чем в окружающей среде. Коацерваты приобрели свойства «открытой системы», т. е. системы, обладающей постоянным обменом веществ и энергии с внешней средой. Возникла первичная форма жизни.

В процессе существования происходил отбор и сохранение наиболее жизнеспособных, химически (и уже в какой-то степени, биологически) прогрессивных форм. Постепенно выработалась способность химической передачи информации дочерним организмам, появились первичные формы наследственности, связанной с определенной упорядоченностью химической и морфологической структуры. Наследственность же в единстве с изменчивостью первичных организмов явились двигателем эволюции, прошедшей сложный путь от комочка протоплазмы до высших растений и животных и в конечном итоге человека.

Обмен веществ — основное свойство живой материи

Согласно классическому определению жизни, данному Ф. Энгельсом, основной особенностью живых организмов, отличающихся от мертвой материи, является обмен веществ — сложная цепь биохимических реакций, заключающаяся в усвоении веществ из окружающей среды, сложных превращениях их в организме и выделении в окружающую среду продуктов расщепления этих веществ.

Обмен веществ (метаболизм) — система реакций строго упорядоченная, связанная с определенными морфологическими структурами (см. гл. XII) и вместе с тем достаточно лабильная и пластичная.

Все реакции обмена веществ — это реакции ферментативные, а следовательно, и сам процесс жизни—динамичность живой материи — процесс ферментативный. *Отсюда следует, что центральная роль в обмене веществ принадлежит ферментам — наиболее активной форме белков.*

Эту роль ферментов очень хорошо определил видный венгерский биохимик Р. Б. Штрауб. Указывая, что форма и функция клетки

определяются всеми характерными веществами и процессами, отличающими ее от других клеток, он подчеркнул, что характерное содержание веществ и характерные специфические процессы, в свою очередь, обусловлены тем, какие ферменты, в каких концентрациях и при каких условиях действуют в рассматриваемой клетке. Таким образом, несколько упрощая, можно сказать, что одним из наиболее важных проявлений свойств живого является его энзиматический набор. Непрерывно происходящее самообновление белков, усиление или изменение обмена веществ (белков, углеводов, липидов, электролитов, воды), энергетическое обеспечение функций, само приспособительное реагирование организмов, явления изменчивости и наследственности имеют в своей основе изменения активности или синтеза белков-ферментов.

Упорядоченная система химических реакций, называемая обменом веществ, обусловливает сохранность и постоянство состава протоплазматических структур и способность их к постоянному обновлению. Обмен веществ является источником энергии всех жизненных процессов, всех физиологических отправлений организма. Осуществление любой физиологической функции (движения, поддержания постоянства температуры тела, выделения пищеварительных соков, построения в организме тех или иных сложных веществ из более простых и т. п.) является процессом, связанным с расходованием энергии. Совершая движение, человек расходует механическую энергию, передает ее другим телам (например, копью, диску, штанге), тепловая энергия передается окружающей среде путем проведения и излучения и т. д.

Согласно закону сохранения энергии, последняя не может возникать из ничего. *В природе происходит лишь перераспределение энергии*; возрастание запаса энергии *в какой-либо одной системе сопровождается соответствующей убылью ее в другой системе, с ней взаимодействующей*. При этом один вид энергии может превращаться в другой ее вид; например, химическая — в тепловую (экзотермические реакции), тепловая — в механическую (в тепловых двигателях), электрическая — в тепловую (джоулево тепло), химическая — в электрическую (в аккумуляторе) и далее — в тепловую и световую (в лампочке, загорающейся от этого аккумулятора), световая — в химическую (при фотосинтезе углеводов в растениях). Такого же рода превращения и перемещения энергии происходят и в организме человека при осуществлении различных физиологических функций. Источником всех видов расходуемой при этом энергии (механической, тепловой, электрической и др.) являются содержащиеся в организме сложные вещества, потенциальная химическая энергия которых в процессе обмена веществ превращается в другие виды энергии. Так, например, мышечная деятельность является следствием прямого превращения химической энергии в механическую энергию мышечных сокращений.

Под потенциальной химической энергией того или иного вещества понимают ту энергию, которая должна быть затрачена на построение данного вещества из химических элементов. Для удобства расче-

тов эта энергия выражается в тепловых единицах — килокалориях. Естественно, что при расщеплении сложных веществ на более простые (следовательно, обладающие меньшим запасом химической энергии) происходит освобождение энергии. Так, например, расщепление 1 грамм-молекулы аденозинтрифосфорной кислоты на аденозиндифосфорную и фосфорную кислоты сопровождается освобождением 6-8 ккал энергии, которая может быть использована в виде механической, электрической или других видов энергии.

Основным путем освобождения химической энергии, необходимой для поддержания жизнедеятельности организма и осуществления физиологических функций, являются окислительные процессы. Так, например, окисление глюкозы до конечных продуктов ($C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$) сопровождается освобождением 686 ккал. Так как окисление органических соединений заключается в окислении входящих в их состав углерода и водорода, энергетический эффект окисления будет тем большим, чем больше этих элементов и чем относительно меньше кислорода входит в состав молекулы данного вещества. Поэтому жиры (например, триолеин $C_{57}H_{104}O_6$) более богаты энергией, чем углеводы ($C_6H_{12}O_6$).

Две стороны обмена веществ — ассимиляция и диссимиляция

Так как освобождение химической энергии и превращение ее в другие виды энергии происходят вследствие расщепления и чаще всего окисления сложных химических веществ, в организме постоянно идет разрушение этих веществ и выделение вовне продуктов их распада (углекислоты, воды, аммиака, мочевины и др.). Эти процессы носят название диссимиляции (катаболизм).

Одновременно в организме происходит и восстановление разрушенного за счет усвоения и переработки органических и неорганических веществ из окружающей среды (питательные вещества). Эти процессы носят название ассимиляции (анаболизм).

Диссимиляция и ассимиляция — процессы противоположно направленные. Они являются основным видом противоречий живого вещества, определяющим его изменение и развитие.

В растущем и развивающемся организме процессы ассимиляции преобладают над процессами диссимиляции. Именно в результате этого происходят накопление веществ и рост организма. Во взрослом организме ассимиляция и диссимиляция находятся в равновесии. Однако всякое усиление деятельности организма (например, мышечная деятельность) приводит к усилению процессов диссимиляции. Поэтому, чтобы в организме сохранялось равновесие между приходом и расходом веществ и энергии, необходимо и усиление процесса ассимиляции, прежде всего увеличение поступления в организм питательных веществ. Так, например, питание спортсмена должно обеспечивать организму в 1,5-2 раза больше энергии, чем питание людей, не занимающихся спортом или физическим трудом.

Если процессы диссимиляции преобладают над процессами ассимиляции, происходит истощение организма, а затем и гибель его, вследствие разрушения жизненно важных тканевых белков.

Значение обмена веществ в приспособлении организма к условиям существования

Особенностью всякого живого организма является, то, что он обладает «самостоятельной силой реагирования», отвечая на воздействия внешней среды изменениями обмена веществ. На это еще в прошлом веке обратил внимание Ф. Энгельс. Чтобы не погибнуть, организм реагирует на воздействия внешней среды приспособительно, а это влечет за собою изменения организма. Именно такие приспособительные изменения обмена веществ, происходившие на протяжении многих тысячелетий, лежат в основе эволюции живых организмов, в основе изменения их строения и физиологических особенностей, закрепляемых наследственностью.

С примерами приспособительных изменений обмена веществ мы встречаемся во всей жизнедеятельности организма человека. Так, например, охлаждение организма ведет к усилению окислительных процессов, что, в свою очередь, вызывает увеличение продукции тепла. Систематическая интенсивная мышечная деятельность приводит к усиленному образованию мышечных белков и увеличению массы мышц, а также к увеличению содержания в мышцах веществ, служащих источниками энергии мышечной деятельности (креатинфосфата, гликогена). Как мы увидим дальше, эта способность организма к приспособительному реагированию лежит в основе биохимических изменений организма в процессе тренировки.

Методы изучения обмена веществ

Из всего сказанного следует сделать два важных вывода. Во-первых, для правильного понимания жизненных процессов необходимо изучать происходящие в организме химические превращения и процессы обмена веществ. Во-вторых, правильное понимание жизненных процессов возможно лишь при изучении конкретного взаимодействия организма с внешней средой.

Обмен веществ слагается из обмена с окружающей средой (принятие пищи и воды, вдыхание кислорода, выделение из организма CO_2 и других конечных продуктов обмена веществ) и межуточного обмена, т. е. химических реакций, происходящих в клетках тканей и органов и во внутренней среде организма.

Обмен веществ с окружающей средой легко доступен изучению и у животных, и у человека. О нем мы можем судить по газообмену (поглощение O_2 и выделение CO_2), по выделению из организма веществ с мочой, калом и потом, а также путем сопоставления количества веществ, поступающих с пищей, и количества выводимых из организма продуктов их расщепления. Так, например, учитывая азот пищи и азот, теряемый с мочой, потом и калом, можно

установить баланс, по которому судят о достаточности количества азотсодержащих веществ (белков), получаемых организмом.

Значительно труднее изучить межуточный обмен. Кроме перечисленных исследований, у человека изучаются биохимические изменения в крови, которую обычно берут из мякоти пальца или из мочки уха. Однако данные, полученные таким образом, позволяют судить о межуточном обмене лишь косвенно. Значительно большую информацию дает одновременное исследование артериальной и венозной крови, которую получают пункцией соответствующих вен и артерий. Путем микробиопсии (с помощью специальной иглы и шприца) у человека можно исследовать и мышцы. Однако эти методы требуют строгого соблюдения хирургической асептики и достаточно травматичны, что ограничивает их широкое применение. Поэтому для исследования химических процессов, происходящих в тканях и органах, приходится проводить эксперименты на животных. В этом случае нам доступны любые ткани и органы, которые при соблюдении соответствующих условий могут быть подвергнуты биохимическому анализу. Кроме непосредственного исследования тканей и органов, взятых у животного, для решения ряда биологических вопросов в опытах используются тканевые срезы и кашицы (гомогенаты).

В последние десятилетия появился новый, очень важный метод изучения межуточного обмена — метод меченых атомов. Суть его заключается в том, что в организм вводят вещества, содержащие в составе молекулы радиоактивные или тяжелые изотопы тех или иных элементов, которые с помощью специальных методов могут быть затем обнаружены в тканях и органах. Так, например, введя в организм аминокислоты, содержащие тяжелый азот (N^{15}) или радиоактивный углерод (C^{14}), можно проследить, как быстро появятся эти аминокислоты в составе белков и как быстро их покинут. Таким образом можно установить, с какой скоростью обновляются белки и в каких органах это происходит быстрее, а в каких — медленнее. Введя в организм глюкозу, меченую радиоактивным углеродом, можно проследить весь путь превращения ее в организме, так как радиоактивность будет обнаруживаться во всех промежуточных продуктах обмена глюкозы — вплоть до выдыхаемой углекислоты. Так, с помощью меченых атомов можно исследовать пути всасывания, распределения и химических превращений различных веществ в целом организме в нормальных условиях его существования.

Естественно, что результаты опытов на животных дают возможность раскрывать лишь общие биохимические закономерности. В какой-то степени они характерны и для человека, но у него проявления процессов обмена веществ могут получать существенные коррективы со стороны центральной нервной системы, деятельность которой принципиально отличается от нервной деятельности животных. Это отличие определяется человеческим сознанием. Поэтому эксперименты на животных нужно обязательно сочетать с изучением процессов, происходящих в организме человека. Только сопоставляя данные, полученные таким образом, можно представить общую картину протекания процессов обмена веществ в организме человека.

Глава X БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

Биологическое окисление — центральный процесс диссимиляции

Окислительные процессы, происходящие в организме, занимают одно из центральных мест среди процессов освобождения химической энергии, превращаемой затем в специфические виды энергии, физиологических функций. Еще в XVIII в. М. В. Ломоносов показал, что окисление металлов является «соединением их с воздухом» (кислород в то время еще не был открыт). Несколько позднее А. Л. Лавуазье установил, что при горении органических веществ также происходит окисление, т. е. соединение углерода и водорода, содержащихся в этих веществах, с кислородом, причем конечными продуктами окисления являются CO_2 и H_2O. Это позволило в дальнейшем понять процесс дыхания, при котором, как и при горении, потребляется кислород воздуха и выделяются из организма образующиеся в нем CO_2 и H_2O. Изучение газового состава крови, начатое уже в XIX в., показало, что ткани и органы потребляют кислород, содержащийся в артериальной крови, и отдают в кровь CO_2. Наконец, было установлено, что ткани и органы и вне организма способны некоторое время поглощать кислород и выделять CO_2. Таким образом возникло представление о тканевом дыхании, являющемся непременным условием существования всякой живой клетки.

Химические реакции горения органических веществ (например, сахара) и окисления их в организме оказались одинаковыми:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O + 686 \text{ ккал (на 1 грамм-молекулу)}.$$

Однако окисление органических веществ, происходящее в организме, отличается от процесса горения по своему химизму тем, что осуществляется при сравнительно низкой температуре тела в присутствии воды, которая вне организма препятствует горению.

Окислительные процессы происходят во всякой живой клетке, обеспечивая ее энергией, необходимой для поддержания жизни. Чем интенсивнее жизнедеятельность организма, тем интенсивнее протекают процессы окисления. Об этом можно судить как на основании изучения газообмена целостного организма, так и по величине тканевого дыхания. Всякое усиление функциональной деятельности — пищеварения, дыхания, сердечной деятельности, работы мышц и т. д. — сопровождается увеличением потребления кислорода и выделения CO_2. Например, при интенсивной мышечной деятельности потребление кислорода и выделение CO_2 может возрастать по сравнению с состоянием покоя почти в 10 раз. У детей в связи с большой потребностью в энергии, необходимой для обеспечения роста и развития организма, окислительные процессы протекают более интенсивно, чем у взрослых. Так, трехлетний ребенок потребляет на 1 кг веса

тела вдвое больше кислорода, чем взрослый человек. При старении организма в связи с уменьшением функциональной активности, интенсивность окислительных процессов понижается; при расчете на 1 кг веса тела 70-летний человек потребляет кислорода на 40% меньше, чем человек, находящийся в расцвете сил.

Современная теория биологического окисления

Согласно современным представлениям, окисление является процессом отдачи электронов из внешнего слоя атомом или ионом. Обратный процесс — присоединение электронов — называется восстановлением:

$$Fe^{++} \underset{+e^-}{\overset{-e^-}{\rightleftarrows}} Fe^{+++}$$

Так, двухвалентный ион железа (ферро-ион), отдавая один электрон, превращается в трехвалентный (ферри-ион). Последний же, присоединяя электрон, восстанавливается в двухвалентный ферро-ион. Иначе говоря, *окисление является увеличением положительной (или уменьшением отрицательной) валентности, а восстановление — уменьшением положительной (или увеличением отрицательной) валентности*.

Окисление любого вещества не может произойти без одновременного восстановления другого, так как потеря электрона одними атомами или ионами связана с присоединением их другими. Например, при образовании воды из водорода и кислорода два атома первого теряют по электрону (окисляются), а атом кислорода их присоединяет (восстанавливается), следствием чего и является образование воды:

$$2H + O \longrightarrow 2H^+ + O^{--} \longrightarrow H_2O + 56{,}7 \text{ ккал (на 1 грамм-молекулу)}$$

(2e⁻ переходят от 2H к O)

То же самое имеет место при превращении хлористого железа в хлорное под действием атомов хлора:

$$2FeCl_2 + Cl_2 \longrightarrow 2FeCl_3$$

$$2Fe^{++} + 4Cl^- + Cl_2 \longrightarrow 2Fe^{+++} + 6Cl^-$$

(2e⁻ переходят от $2Fe^{++}$ к Cl_2)

Двухвалентный ион железа окисляется, а хлор — восстанавливается.

Из сказанного можно сделать важный вывод: *все окислительные реакции являются реакциями окислительно-восстановительными* и представляют собой систему, состоящую из вещества, отдающего электроны (окисляемое вещество, донатор электронов), и вещества, принимающего электроны (восстанавливаемое вещество, акцептор электронов). При отсутствии акцептора электронов окислительные процессы невозможны.

Основы современной теории биологического окисления были положены акад. В. И. Палладиным в начале нашего столетия. Им было доказано, что окисление различных веществ, происходящее в организме, заключается не в соединении их с кислородом, а в отнятии водорода. Кислород же является лишь акцептором последнего. Примером может служить окисление спиртов в альдегиды, когда степень окисленности углеродного атома повышается не вследствие присоединения кислорода, а вследствие отнятия водорода, переносимого на кислород:

$$CH_3{-}C(H)(H){-}OH + {}^1/_2\,O_2 \longrightarrow CH_3{-}C(H){=}O + H_2O$$

Аналогично происходит и окисление муравьиной кислоты до CO_2 и H_2O:

$$HCOOH + {}^1/_2O_2 \rightarrow CO_2 + H_2O.$$

Из приведенных примеров следует, что вдыхаемый организмом кислород используется в окислительных процессах как акцептор водорода и входит в состав образующейся воды. Углекислота же образуется за счет тех атомов кислорода, которые входили в состав окисляемого органического соединения. Однако даже в наиболее богатых кислородом органических веществах — углеводах — кислорода содержится меньше, чем в образующихся конечных продуктах окисления. Как видно из равенства реакции окисления глюкозы ($C_6H_{12}O_6$ + + $6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$), половина кислородных атомов должна была бы вновь присоединиться к углеродным атомам.

Однако это присоединение происходит не в виде кислорода как такового, а в виде воды. Примером может служить окисление масляной кислоты до двух частиц уксусной:

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH + {}^1/_2O_2 \rightarrow CH_3{-}CH{=}CH{-}COOH + H_2O \quad (1)$$

$$CH_3{-}CH{=}CH{-}COOH + HOH \rightarrow CH_3{-}CHOH{-}CH_2{-}COOH \quad (2)$$

$$CH_3{-}CHOH{-}CH_2{-}COOH + {}^1/_2O_2 \rightarrow CH_3{-}CO{-}CH_2{-}COOH + H_2O \quad (3)$$

$$CH_3{-}CO{-}CH_2{-}COOH + HOH \rightarrow CH_3{-}COOH + CH_3{-}COOH \quad (4)$$

Этот пример показывает, что кислородные атомы, присоединившиеся ко второму углеродному атому масляной кислоты и приведшие к образованию карбоксильной группы, участвовали в реакции не в виде кислорода как такового, а в составе воды. Следовательно, биологическое окисление представляет собой отнятие водорода (дегидрогенирование), нередко сочетаемое с присоединением воды. Степень окисленности непредельной кислоты в реакции (2) такая же, как и степень окисленности оксикислоты в реакции (3).

Из всего сказанного следует еще один важный вывод: *при наличии какого-либо акцептора водорода окисление органического вещества может происходить и без участия кислорода*. Например, вне организма, при проведении опытов с тканевыми экстрактами, ферментативное

окисление молочной кислоты в пировиноградную может происходить в отсутствии кислорода, при наличии краски метиленовой сини, способной акцептировать (присоединять) водород и переходить в бесцветное соединение, так называемую лейко-форму:

$$CH_3—CHOH—COOH + \text{акцептор} \rightarrow CH_3—CO—COOH + \text{акцептор}.\ H_2 \quad \text{(лейко-форма)}$$

Итак, окислительные процессы могут происходить как с участием кислорода (аэробно), так и без его участия (анаэробно). Существует немало организмов (многие бактерии, паразитические черви и др.), которые черпают энергию только из процессов анаэробного окисления и гибнут в присутствии кислорода. Есть организмы, которые могут в равной мере использовать оба типа окислительных процессов, например, дрожжи. В отсутствии кислорода они берут энергию из анаэробного окисления углеводов (брожения), заканчивающегося образованием этилового спирта, а в условиях хорошего снабжения кислородом в процессе аэробного дыхания образуют CO_2 и H_2O.

У большинства животных и человека процессы аэробного окисления являются преобладающими. Поэтому при отсутствии кислорода человек жить не может. Однако многие окислительные реакции в организме человека могут протекать анаэробно, например анаэробное окисление углеводов в мышцах, резко усиливающееся при интенсивной мышечной деятельности. Именно благодаря этому человек некоторое время может выполнять мышечную работу при недостаточном снабжении организма кислородом.

Транспортировка водорода в процессах биологического окисления

В отличие от процессов горения при биологическом окислении химическая энергия освобождается не сразу, а постепенно, так как всякий окислительный процесс в организме проходит ряд стадий. Между окисляемым веществом и конечными продуктами его окисления образуется большое количество промежуточных веществ, каждое последующее из которых является более окисленным, чем предыдущее. Например, окисление молекулы глюкозы до двух молекул молочной кислоты представляет собой сложную цепь из 11 различных реакций. При окислении же глюкозы до CO_2 и H_2O число этих промежуточных реакций во много раз больше. Поэтому освобождающаяся энергия, выделяясь небольшими порциями, не приводит к резкому повышению температуры и используется организмом постепенно.

Все окислительные реакции в организме протекают при участии ферментов-оксидоредуктаз, которые могут быть подразделены на две основные группы: ферменты, катализирующие отнятие водорода (дегидрогеназы), и ферменты, катализирующие присоединение водорода к кислороду (оксидазы). И те и другие, подобно всем ферментам, имеют белковую природу и сложное строение.

В процессе биологического окисления атомы водорода, отнима-

емые от окисляемого вещества, передаются на кислород не сразу. Этот процесс также проходит через ряд стадий, что обеспечивает еще более постепенное освобождение энергии.

Между реакциями дегидрогенирования вещества и образованием воды с участием кислорода лежит цепь реакций, в которых участвуют промежуточные переносчики водорода (точнее, переносчики электронов и водородных ядер — протонов). К числу этих переносчиков относятся пиридиновые нуклеотиды (НАД и НАДФ), флавопротеиды, металлофлавопротеины, убихинон и цитохромы, строение и механизм действия которых были раскрыты в работах О. Варбурга, Г. Эйлера, А. Ленинджера и ряда других биохимиков.

Пиридиновые нуклеотиды являются сложными соединениями, состоящими из амида никотиновой кислоты, рибозофосфата и адениловой кислоты (АМФ). При этом остаток фосфорной кислоты АМФ соединен через кислород с остатком фосфорной кислоты рибозофосфата:

```
амид никотиновой кислоты—рибоза—фосфорная кислота
                                       |
                    аденин—рибоза—фосфорная кислота
```

Активной группой является *амид никотиновой кислоты*, способный, реагируя с двумя атомами водорода, обратимо присоединять протон и два электрона (второй протон в виде иона H^+ остается в растворе):

```
        H                          H   H
        |                           \ /
        C                            C
      //  \                        /   \
    HC     C—CONH2    +2H        HC     C—CONH2
    |      ||        ⇄          ||     ||
    HC     CH         −2H        HC     CH + H+
      \\  /                        \   /
        N+                           N
        |                            |
        R                            R
```

Существуют два пиридин-нуклеотида: *никотинамид-адениндинуклеотид* (НАД) и *никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат* (НАДФ), отличающийся от первого еще одной частицей фосфорной кислоты, присоединенной к 3 углеродному атому рибозы аденин-нуклеотида.

НАД присутствует в тканях главным образом в окисленной форме и служит акцептором водорода, отнимаемого от окисляемых веществ. НАДФ в тканях содержится в значительно меньших количествах, чем НАД, причем концентрация восстановленной формы (НАДФ-H_2) больше, чем окисленной (НАДФ). Поэтому он чаще фигурирует как донатор водорода при различных биологических синтезах. Окисленная же форма НАДФ, подобно НАД, является акцептором водорода в ряде окислительных реакций.

Флавопротеиды состоят из прочно связанных с белком нуклеотидов полициклического азотсодержащего вещества — изоал-

локсазина, соединенного с рибитолфосфорной кислотой (флавинмононуклеотид, ФМН):

изоаллоксазин — рибитол — фосфорная кислота — белок

или, кроме того, еще и адениловой кислотой (флавинадениндинуклеотид, ФАД)

```
изоаллоксазин — рибитол — фосфорная кислота — белок
                                      |
         аденин — рибоза  — фосфорная кислота
```

Активной группой является изоаллоксазин, способный обратимо присоединять водород:

```
            R                                         R     H
            |                                         |     |
     /\     N     N                            /\     N     N
H3C—|  |  /   \ /  \ C=O     +2H          H3C—|  |  /   \ /  \ C=O
H3C—|  |  \   / \  / NH    ⇄             H3C—|  |  \   / \  / NH
     \/     N     C          −2H                \/     N     C
                  ‖                                    |     ‖
                  O                                    H     O
```

Важнейший из флавиновых ферментов — *цитохромредуктаза* — способен дегидрогенировать НАД-H_2, передавая его водород следующему компоненту дыхательной цепи — цитохрому *в*.

Существует также ряд флавиновых ферментов (*металлофлавопротеидов*), содержащих в своем составе металлы — железо, медь, молибден. Они могут акцептировать водород не только от НАД-H_2 и НАДФ-H_2, но и непосредственно от окисляемых субстратов.

Убихинон является циклическим соединением хиноидной природы, близким к витамину К и способным, подобно изоаллоксазину, обратимо присоединять водород:

```
              O
              ‖
              C
            /   \
  H3C—O—C       C—CH3                                +2H
         ‖       ‖                                    ⇄
  H3C—O—C       C—(CH2—CH=C—CH2)10—H               −2H
            \   /             |
              C              CH3
              ‖
              O
```

окисленная (хиноидная) форма (убихинон)

```
              OH
              |
              C
            /   \
  H3C—O—C       C—CH3
⇄        ‖       ‖
  H3C—O—C       C—(CH2—CH=C—CH2)10—H
            \   /             |
              C              CH3
              |
              OH
```

восстановленная (ароматическая) форма (дигидроубихинон)

Цитохромы (их существует несколько, они обозначаются буквами *a*, a_3, *в*, *c* и c_1) являются хромопротеидами, близкими к гемоглобину и содержащими железо, которое, изменяя свою валентность, может присоединять и отдавать электроны:

$$Fe^{+++} + e^- \rightarrow Fe^{++} \quad и \quad Fe^{++} - e^- \rightarrow Fe^{+++}$$

Наконец, к числу переносчиков электронов относятся белки, содержащие негеминовое железо (НГFe), в которых несколько атомов железа связаны не с производными гема, а с остатками цистеина. Как и в цитохромах, негеминовое железо, присоединяя и отдавая электроны, изменяет свою валентность. В клетках НГFe обычно сопутствует флавопротеидам.

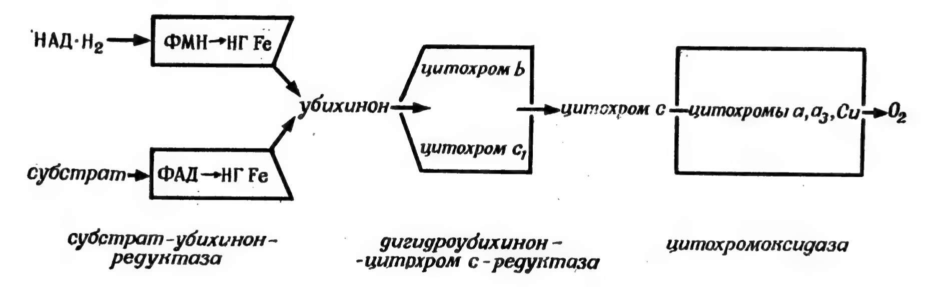


Рис. 13. Ферментные комплексы дыхательной цепи

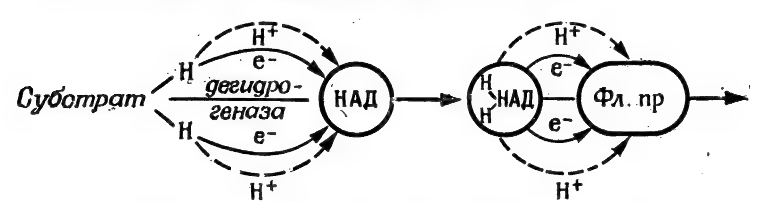


Рис. 14. Транспортировка электронов и протонов в дыхательной

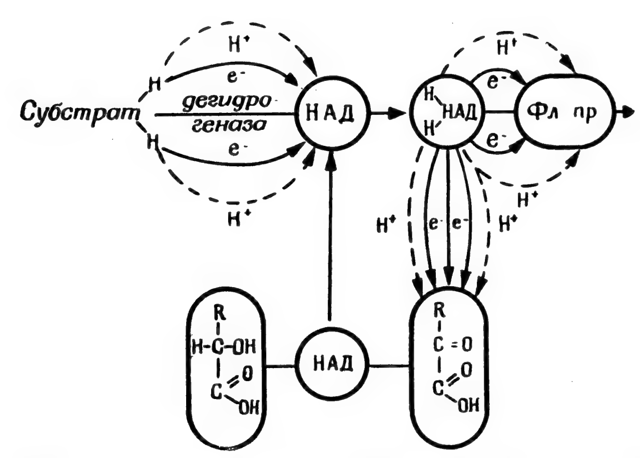


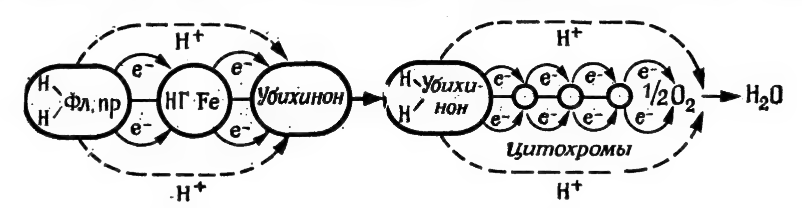
Рис. 15. Транспортировка электронов и протонов в дыхательной

Все промежуточные переносчики электронов и протонов находятся в клетках не в хаотическом состоянии, а в строго фиксированном на субклеточных структурах — гребнях митохондрий — (см. гл. XII) в определенной последовательности, будучи связанными с белками — ферментами. При этом образуется три функциональных ферментных комплекса, соединенных между собою убихиноном и цитохромом *с*. Первый содержит связанные с ферментами ФАД (или ФМН) и НГFe (субстрат— убихинонредуктаза), второй — цитохромы *в* и c_1 (дигидроубихинон-цитохром *с*-редуктаза) и третий — цитохромы *а* и a_3, а также атомы меди (цитохромоксидаза; см. рис. 13). Эти комплексы вместе с НАД образуют дыхательную цепь.

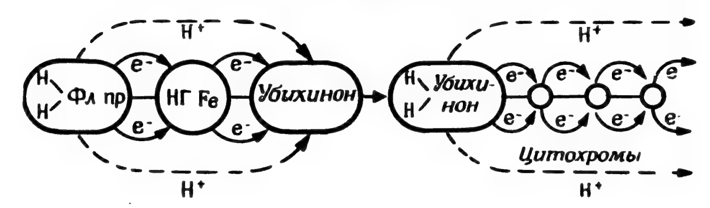
НАД и НАДФ могут находиться и в свободном состоянии, будучи связаны с молекулами соответствующих ферментов, находящихся в цитоплазме.

Транспортировка электронов и протонов от окисляемых веществ до кислорода происходит по дыхательной цепи.

Первым акцептором электронов и протонов, отнимаемых от окисляемого вещества, является НАД, который при этом переходит в восстановленную форму (см. рис. 14). Он не способен взаимодействовать с кислородом и далее передает свой водород флавопротеиду (ФМН или ФАД). НАД при этом окисляется и становится способным прини-



цепи при достаточном снабжении организма кислородом: сплошные линии — путь электронов; прерывистые — протонов



цепи при недостаточном снабжении организма кислородом.

мать новую пару водородных атомов, а флавопротеид восстанавливается. При окислении некоторых веществ (например, янтарной кислоты) электроны и протоны могут сразу передаваться на флавопротеид минуя НАД. Посредством негеминового железа электроны и протоны с флавопротеида переносятся на убихинон, являющийся связующим звеном между ФАД и цитохромами. На этом пункте путь электронов и протонов расходится. Электроны передаются системе цитохромов и далее — на кислород, а протоны — прямо на кислород, минуя систему цитохромов. В результате происходит образование воды.

Передача электронов с цитохромов на кислород осуществляется ферментом цитохромксидазой. Если парализовать действие этого фермента синильной кислотой, то тканевое дыхание подавляется более чем на 90%. Это показывает, что без участия цитохромов окисляется лишь очень небольшое количество веществ.

Непосредственно с восстановленным убихиноном реагирует цитохром *в*, далее следует цитрохромы c_1, *с* и *а*. Последним является цитохром a_3, который способен реагировать с молекулярным кислородом (O_2), передавая ему электроны и способствуя восстановлению его с образованием воды. Вследствие этих свойств связанная с ферментом восстановленная форма цитохрома a_3 носит также название цитохромоксидазы.

При недостатке или отсутствии кислорода транспортировка электронов и протонов по системе промежуточных передатчиков изменяется (рис. 15).

Вначале процесс идет так же, как описано выше. Однако вследствие отсутствия кислорода — конечного акцептора электронов и протонов — система цитохромов оказывается заполненной электронами, а флавопротеиды и убихинон — электронами и протонами. Транспортировка электронов и протонов прекращается, так как их некуда передавать. Происходит накопление НАД-H_2, и если бы этим дело ограничилось, то вся окисленная форма НАД была бы исчерпана и окислительные реакции прекратились бы. Тем не менее в организме этого не происходит. НАД-H_2 вступает в реакцию с каким-либо промежуточным продуктом цепи окислительных реакций, который при этом восстанавливается, обеспечивая окисление НАД-H_2. В результате НАД становится способным снова воспринимать водород от окисляемого вещества.

В организме человека при недостатке кислорода (например, в высокогорных условиях, где понижено парциальное давление кислорода, а также при интенсивной мышечной деятельности, когда фактическое потребление кислорода меньше потребности организма в нем) в реакцию с НАД-H_2 вступает образующаяся при окислении углеводов пировиноградная кислота, которая, освобождая его от водорода, восстанавливается в молочную кислоту:

$$CH_3—CO—COOH + НАД \cdot H_2 \rightarrow CH_3—CHOH—COOH + НАД$$

В результате окисление углеводов все время продолжается, но идет не до конца (CO_2 и H_2O), а до недоокисленного промежуточного продукта — молочной кислоты, содержание которой в организме значительно повышается.

Естественно, что при улучшении снабжения организма кислородом образовавшаяся ранее молочная кислота окисляется далее до CO_2 и H_2O.

Рассматривая цепь биологического окисления, мы совершенно не коснулись образования второго конечного продукта окислительных реакций — *угольного ангидрида*. Оно происходит под действием ферментов, относимых к группе лиаз, главным образом путем окислительного *декарбоксилирования*, т. е. отщепления молекулы CO_2 от органических кислот за счет их карбоксильной группы с одновременным окислением оставшейся части молекулы.

Примером может служить окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты с образованием уксусной кислоты и CO_2 (см. гл. XIII).

Кроме рассмотренных путей окисления, возможен и иной путь, связанный с непосредственным присоединением кислорода к окисляемому субстрату, правда, имеющий в организме несравненно меньшее значение. Катализируют такое окисление ферменты, носящие название *оксигеназ* и *гидроксилаз*. В организме этим путем окисляются циклические аминокислоты, катехоламины, стероидные гормоны. Примером реакции, катализируемой оксигеназой, может служить окисление катехоламинов, приводящее к разрыву кольца и образованию дигидропроизводного:

```
       H                          H
       |                          |
       C                          C     O
     //  \                      //  \  //
R—C      C—OH     + 2O      R—C      C—OH
  |      ||      ——→          |
H—C      C—OH               H—C      C—OH
   \\   /                      \\   / \\
     C                           C      O
     |                           |
     H                           H
```

катехоламин → дикарбоновая кислота

Примером реакции, катализируемой гидроксилазой, является окисление фенилаланина с образованием тирозина:

```
       H                                   OH
       |                                   |
       C                                   C
     //  \                               //  \
  HC      CH       + 2O; + 2H+         HC      CH
  |               ————————→            |       ||              + H2O
  HC      CH    NH2                    HC      CH    NH2
    \\   /       |                       \\   /       |
      C—CH2—CH—COOH                        C—CH2—CH—COOH
```

фенилаланин → тирозин

Окислительные реакции такого типа служат лишь для превращений некоторых биологически активных веществ, а не для обеспечения организма необходимой ему энергией. Освобождение энергии в ходе этих реакций незначительно.

Энергетический эффект биологического окисления

Биологическое окисление является процессом экзэргоническим, т. е. идущим с освобождением энергии. Естественно, что количество освобождающейся энергии тем больше, чем более полно окисляется то или иное вещество. Так, при окислении глюкозы до CO_2 и H_2O освобождается 688 ккал. окисление глюкозы до молочной кислоты дает только около 57 ккал. Иначе говоря, полное аэробное окисление глюкозы примерно в 12 раз эффективнее анаэробного окисления ее, а поэтому и экономнее. Чтобы получить освобождение одного и того же количества энергии путем аэробного и анаэробного окислений, в первом случае должно окислиться в 12 раз меньше глюкозы, чем во втором.

Энергия, освобождающаяся в течении окислительных процессов, только частично превращается в теплоту. Большая часть ее накапливается в форме макроэргических (богатых энергией) соединений, которые образуются при реакциях дегидрогенирования и переносе электронов по цепи коферментов дыхания.

Макроэргические соединения

М а к р о э р г и ч е с к и м и с о е д и н е н и я м и называются вещества, молекулы которых содержат связи, отдающие при гидролизе значительные количества свободной энергии.

Под свободной энергией вещества принято понимать то количество потенциальной химической энергии, которое в условиях постоянства температуры и давления может быть превращено в механическую работу.

Изменения свободной энергии при гидролизе или синтезе веществ может быть выражено в килокалориях на грамм-молекулу. Если превращения химического соединения происходят с выделением энергии, то числовое значение изменения свободной энергии пишут со знаком минус, а если с поглощением энергии, то со знаком плюс (отрицательное и положительное изменения свободной энергии соединения).

В зависимости от величины энергии гидролиза многие органические соединения разделяют на вещества с низкой и высокой энергией.

Вещества с высокой энергией гидролиза получили название м а к р о э р г и ч е с к и х, или богатых энергией соединений. Ведущее положение среди них занимают фосфорсодержащие соединения.

Роль фосфорных соединений в качестве первичных промежуточных веществ для аккумуляции и использования энергии, образующихся при окислении различных субстратов, обусловлена их термодинамическими особенностями. Производные ортфосфорной кислоты характеризуются термодинамической неустойчивостью (отрицательной свободной энергией гидролиза) и кинетической стабильностью (малой скоростью некаталитического гидролиза).

Простые фосфорные эфиры $R{-}CH_2{-}O{-}P(OH)_2{=}O$ (например, 3-фосфоглицериновая кислота, глюкозо-6-фосфат, фруктозо-1-6-дифосфат) принадлежат к соединениям с низкой свободной энергией гидролиза, которая колеблется в пределах 2,0-3,0 ккал на 1 грамм-молекулу.

Вещества с пирофосфатными связями

$$R{-}O{-}\underset{\underset{O}{\parallel}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}{\sim}O{-}\underset{\underset{O}{\parallel}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}{-}OH$$

(например, аденозинтрифосфорная или аденозиндифосфорная кислоты)*,

с фосфоамидными связями

$$R{-}NH{\sim}P(OH)_2{=}O$$

(креатинфосфат, аргининфосфат), карбоксилфосфаты

$$R{-}\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}{-}O{\sim}P(OH)_2{=}O$$

(1-3-дифосфоглицериновая кислота, ацетилфосфат) и фосфорилированные третичные спирты-энолы

$$R{=}\underset{\underset{COOH}{|}}{C}O{\sim}P(OH)_2{=}O$$

(фосфоэнолпировиноградная кислота) принадлежат к макроэргическим соединениям. Свободная энергия гидролиза фосфоэнолпировиноградной и 1-3-дифосфоглицериновой кислот в стандартных условиях достигает 12 ккал. Для аденозинтрифосфорной кислоты эта величина будет несколько ниже — 6—8 ккал.

Среди макроэргических соединений, участвующих в обмене веществ, исключительно важная роль принадлежит аденозинфосфатам. Это объясняется не только повсеместным распространением их, но главным образом тем, что именно в этих соединениях происходит накопление энергии, выделяющейся на различных стадиях биологического окисления в организме. К числу аденозинфосфатов относятся аденозинтрифосфорная (АТФ), аденозиндифосфорная (АДФ) и аденозинмонофосфорная (АМФ) кислоты.

Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) — сло-

* Макроэргические связи в отличие от обычных обозначают волнистой чертой ~.

жное органическое соединение, состоящее из аденина, рибозы и трех остатков фосфорной кислоты. Первый остаток фосфорной кислоты присоединен к пятому углеродному атому рибозы обычной эфирной связью, два другие соединяются между собой посредством богатой энергией пирофосфатной связи:

аденозинтрифосфорная кислота (АТФ)

Гидролиз каждой пирофосфатной связи АТФ сопровождается выделением 6—8 ккал энергии на 1 грамм-молекулу.

Аденозиндифосфорная кислота (АДФ) также относится к макроэргическим соединениям, но в отличие от АТФ имеет только два остатка фосфорной кислоты:

аденозиндифосфорная кислота (АДФ)

Обычно в организме АДФ образуется после отщепления фосфорной кислоты от молекулы АТФ с помощью фермента аденозинтрифосфатазы:

$$\text{АТФ} + H_2O \rightarrow \text{АДФ} + H_3PO_4 + 8 \text{ ккал}$$

Аденозинмонофосфорная кислота (АМФ) не является макроэргическим соединением, поскольку остаток фосфорной кислоты в ней присоединен к рибозе обычной эфирной связью.

Окислительное фосфорилирование

Улавливание энергии, освобождающейся при окислении различных веществ, происходит путем окислительного (или дыхательного) фосфорилирования.

Этот процесс был открыт советскими учеными В. А. Энгельгард-

том и В. А. Белицером и американским биохимиком С. Очоа. Суть дыхательного фосфорилирования заключается в том, что реакции переноса электронов сопряжены с фосфорилированием АДФ за счет неорганического фосфата. В результате этого образуется АТФ, являющаяся основным источником энергии всех физиологических процессов (см. гл. XI). Освободившаяся в процессе окисления энергия может в виде АТФ некоторое время сохраняться в легкоутилизируемой форме или же сразу использоваться для энергетического обеспечения различных биологических синтезов и физиологических процессов (нервной деятельности, движения, процессов секреции, активного транспорта веществ через биологические мембраны и т. п.).

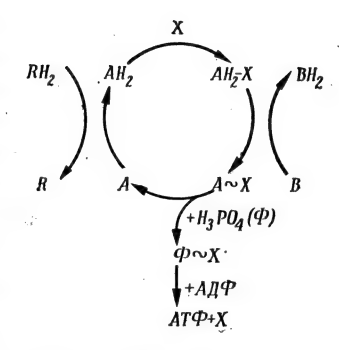


Рис. 16. Схема сопряжения окисления с фосфорилированием

В. А. Белицер ввел для количественной оценки окислительного фосфорилирования отношение Р/О (коэффициент окислительного фосфорилирования), которое выражает отношение числа эквивалентов эстерифицированного фосфата к числу атомов поглощенного кисло-

x y z
RH_2 НАД·H_2 НАД·H_2·x Фл.пр.·H_2 $У_x$·H_2 $2Fe^{++}$ $2Fe^{++}$·y $2Fe^{++}$ $2Fe^{++}$ $2Fe^{++}$·z $2Fe^{++}$ H_2O
в c a a_3
R НАД НАД~x Фл.пр $У_x$ $2Fe^{+++}$ $2Fe^{+++}$~y $2Fe^{+++}$ $2Fe^{+++}$ $2Fe^{+++}$~z $2Fe^{+++}$ $\frac{1}{2}O_2$
+$Ф_н$ +$Ф_н$ +$Ф_н$
Ф~x Ф~y Ф~z
+АДФ +АДФ +АДФ
АТФ+x АТФ+y АТФ+z

Рис. 17. Схема дыхательного фосфорилирования в дыхательной цепи окисления:

x, y и *z* — сопрягающие факторы

рода. При переносе каждой пары электронов на один атом поглощенного кислорода в среднем образуется три молекулы АТФ. Коэффициент окислительного фосфорилирования (Р/О), следовательно, равен 3.

Окислительное фосфорилирование происходит в строго определенных местах цепи переноса электронов. Химизм окислительного фосфорилирования заключается в следующем. Промежуточный переносчик электронов и водородных ядер, приняв их от окисляемого субстрата «*R*», восстанавливается и в этом состоянии вступает в соединение с особым веществом, структура которого еще до конца не выяснена, называемого сопрягающим фактором «*X*» (рис. 16). Далее этот комплекс, в свою очередь, подвергается окислению (отдает электроны и протоны следующему компоненту дыхательной цепи), в результате чего энергия связи между переносчиком и сопрягающим фактором повышается (связь становится макроэргической).

После этого происходит фосфоролиз образовавшегося макроэргического соединения; переносчик освобождается, а сопрягающий фактор образует новое макроэргическое соединение с фосфорной кислотой. Последнее, в свою очередь, передает макроэргический фосфат на АДФ с образованием АТФ.

На рис. 17, где представлена система дыхательного фосфорилирования в целом, видно, что первое окислительное фосфорилирование происходит во время переноса электронов с НАД на флавопротеины. Сопрягающий фактор «*X*» образует макроэргическое соединение и переносит фосфат на АДФ. Второе окислительное фосфорилирование происходит на участке транспорта электронов между цитохромами *в* и *c*. В этой реакции принимает участие сопрягающий фактор «*У*». Наконец, третье окислительное фосфорилирование осуществляется при переносе электронов на участке между цитохромами *a* и a_3. В реакции участвует сопрягающий фактор «*Z*». При каждом окислительном фосфорилировании в форме АТФ аккумулируется 8 ккал (на каждую грамм-молекулу образовавшейся АТФ). Так как при окислении 1 г-моля водорода образуется 3 г-моля АТФ, накопление энергии составляет около 24 ккал. Зная, что при образовании 1 г-моля воды (окисление 1 г-моля водорода) освобождается 58 ккал, нетрудно рассчитать, что общая эффективность аккумулирования энергии при окислительном фосфорилировании составляет около 50%.

Глава XI. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МАКРОЭРГИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Аденозинфосфаты — универсальные источники энергии

Ведущее положение АТФ в энергетическом обмене организма обусловливает тот факт, что под влиянием соответствующих ферментов ее конечные фосфатные группы вместе с энергией их макроэргических связей могут быть перенесены на другие вещества, как правило, без рассеивания энергии в виде тепла. Этот процесс играет важную роль в биосинтезе различных веществ, который происходит с потреблением энергии. Необходимая энергия черпается из макроэргических связей АТФ, и поэтому именно АТФ принимает участие в большинстве синтетических процессов, происходящих в организме, начиная от построения белков и до синтеза конечного продукта азотистого обмена — мочевины.

Энергия АТФ в организме может расходоваться двумя путями. С одной стороны, существует большая группа ферментов — фосфотрансфераз, которые катализируют перенос фосфатных групп на различные вещества. Эти реакции играют исключительно важную роль в обмене веществ, поскольку они осуществляют переключение энергии с одного процесса на другой. Транспорт фосфатных групп может происходить без потери энергии (в случае образования нового

макроэргического соединения, например креатинфосфата) или со снижением свободной энергии до уровня обычной фосфоэфирной связи. Имеется группа ферментов, катализирующих необратимые реакции переноса фосфата с АТФ на моносахариды (глюкокиназа, фруктокиназа, фосфофруктокиназа и др.), белки (протеинкиназа) и другие соединения. В этих реакциях макроэргическая связь превращается в простую эфирную, а также происходит некоторое рассеивание энергии.

С другой стороны, молекула АТФ под действием фермента аденозинтрифосфатазы может подвергаться гидролизу. В этом случае обязательно освобождается энергия, которая в зависимости от условий трансформируется в механическую, электрическую, тепловую или другие виды энергии.

АДФ, образующейся при расщеплении АТФ, принадлежит также важная роль в регуляции обмена веществ в организме, так как *это соединение является первичным акцептором макроэргических фосфатов, образующихся в процессах анаэробного и дыхательного фосфорилирования.* Кроме того, непосредственно из АДФ под влиянием фермента миокиназы (аденилаткиназы) возможно образование АТФ: 2 АТФ→АТФ + АМФ. Миокиназа катализирует перенос фосфата с одной молекулы АДФ на другую, в результате реакции образуются АТФ и АМФ.

АМФ также принимает участие в регуляции обмена веществ; она в известных случаях может, подобно АДФ, служить акцептором макроэргических фосфатов. Кроме того, она принимает участие в активации некоторых ферментов.

Особый интерес представляет циклическая форма АМФ—3′-5′-АМФ, образующаяся из АТФ под действием фермента аденилциклазы (отщеплением пирофосфата) и являющаяся активатором ряда ферментных систем (фосфорилазы, липаз):

циклическая 3′-5′-АМФ

Трифосфонуклеозиды и их роль в организме

За последние годы число известных макроэргических фосфорных соединений пополнилось новыми группами нуклеозидфосфатов. В тканях мозга, мышц, печени и других органов были обна-

ружены небольшие количества различных богатых энергией фосфорных соединений. По своему строению они так же, как и аденозинфосфаты, относятся к нуклеотидам и состоят из пуринового или пиримидинового основания, рибозы и двух или трех молекул фосфорной кислоты. Это гуанозиндифосфорная (ГДФ), гуанозинтрифосфорная (ГТФ), уридиндифосфорная (УДФ), уридинтрифосфорная (УТФ), цитидиндифосфорная (ЦДФ) и цитидинтрифосфорная (ЦТФ) кислоты. Азотистым основанием в них вместо аденина являются соответственно гуанин, урацил и цитозин. В организме содержатся и соответствующие монофосфорные кислоты — ГМФ, УМФ и ЦМФ как простые, так и циклические, подобно 3′-5′АМФ.

Все перечисленные нуклеозидди- и трифосфаты обладают богатыми энергией фосфатными связями и по своим химическим свойствам весьма близки к аденозинфосфатам. Общим свойством этих нуклеозидфосфатов является участие в реакциях трансфосфорилирования, связанных с переносом фосфатных групп и синтезом нуклеиновых кислот.

Имеется система ферментов, катализирующая взаимные превращения нуклеозидди- и трифосфатов. Наряду с этим каждая группа из рассматриваемых в этом разделе веществ участвует в определенном, узком круге межуточных реакций, связанных с превращениями отдельных соединений.

Цитидинфосфаты обеспечивают энергией синтез нейтральных жиров и фосфолипидов — фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина. Гуанозинфосфаты вместе с аденозинфосфатами участвуют в синтезе белков на рибосомах, обеспечивая энергией образование пептидных связей.

Особое положение в метаболизме углеводов занимают нуклеозиддифосфат-сахара — производные уридина, гуанозина, тимидина и цитидина. Уридиндифосфат-сахара содержит, как правило, остаток гексоз, пентоз, гексуроновых кислот или ацетиламиносахаров. Эти соединения участвуют в синтезе галактозы, маннозы, лактозы, глюкуроновой кислоты и полисахаридов. Например, синтез гликогена в мышцах и печени происходит с участием УДФ-глюкозы (см. гл. XIII). При ферментативном окислении УДФ-глюкозы образуется УДФ-глюкуроновая кислота — соединение, участвующее в организме в устранении фенолов с образованием эфиров глюкуроновой кислоты. Гуанозиндифосфат-сахара участвуют в синтезе сложных углеводосодержащих веществ таких как глико-протеины, групповые вещества крови, полисахариды молока и другие.

Открытие новой большой группы макроэргических фосфорных соединений нуклеотидной природы не поколебало ведущего положения АТФ, которое занимает этот универсальный макроэрг в энергетическом обмене организма. Наборот, с еще большей силой подтверждена исключительная роль АТФ в процессах улавливания и перераспределения богатых энергией фосфатов, так как биосинтез самих нуклеозидфосфатов и фосфокиназные реакции, в которых они участвуют, связаны с АТФ. Кроме того, весьма незначительные количества этих нуклеозидфосфатов позволяют рассматривать их скорее как коферменты различных межуточных реакций, чем дополнительный, запасной, источник энергии.

Пути образования АТФ в организме

В связи с тем, что в процессе жизнедеятельности АТФ постоянно расходуется, обязательным условием жизни является возобновление запасов АТФ в организме.

Реакция расщепления аденозинтрифосфата (АТФ + $H_2O \rightarrow$ АДФ + H_3PO_4 + 8 ккал) по термодинамическим условиям не может быть обратимой, так как присоединение ортофосфата к АДФ требует поглощения 8 ккал на каждую грамм-молекулу. Энергия же, освобождающаяся при расщеплении АТФ, трансформируясь в другие виды энергии, безвозвратно теряется.

Ресинтез АТФ в организме может происходить в реакциях следующих четырех типов:

1) окислительное фосфорилирование на уровне субстрата;
2) окислительное фосфорилирование на уровне транспорта электронов;
3) дегидратация 2-фосфоглицериновой кислоты;
4) разрыв связей С—С, С—S и С—N.

Примером реакций первого типа может служить реакция окисления фосфоглицеринового альдегида в процессе гликолиза (гл. XIII) и окисление α-кетоглутаровой кислоты в лимонно-кислом цикле (гл. XIII). Реакции второго типа протекают в митохондриях и связаны с транспортом электронов по цепи переносчиков (гл. X). В процессе гликолиза наблюдаются и реакции третьего типа, связанные с образованием макроэргического соединения. Фермент энолаза катализирует образование фосфоэнолпировиноградной кислоты из 2-фосфоглицериновой кислоты (гл. XIII). Наконец, реакции последнего типа связаны с фосфоролитическим расщеплением различных углеродных связей. Можно отметить реакцию фосфоролиза фруктозо-6-фосфата до ацетилфосфата и эритрозо-4-фосфата. Удельный вес реакции такого типа в общей энергетике организма весьма мал.

Ресинтез АТФ может происходить только за счет перенесения фосфатных групп с других макроэргических фосфорных соединений без промежуточного образования неорганического ортофосфата. Такие реакции носят название реакций трансфосфорилирования (или перефосфорилирования), причем обязательным условием их осуществления является одинаковый энергетический уровень пирофосфатных связей АТФ и соединения, используемого для ее ресинтеза. Иначе говоря фосфорные соединения, используемые для ресинтеза АТФ, должны при своем гидролизе освобождать такое же количество энергии, как и АТФ, т. е. не меньше 8 ккал на 1 грамм-молекулу.

Реакции трансфосфорилирования осуществляются ферментами фосфотрансферазами. Сущность их действия заключается в том, что молекула фермента вступает в соединение с АДФ и макроэргическим фосфорным соединением, используемым для ресинтеза АТФ. В результате происходит пространственное сближение концевой фосфатной группы АДФ и фосфатной группы макроэргического фосфорного соединения. Благодаря сближению становится возможным обмен электронами и возникает химическая связь между фосфат-

ными группами. Как только это произошло, комплексное соединение распадается на АТФ, нефосфорилированный остаток макроэргического соединения, отдавшего свою фосфатную группу, и фермент:

$$\text{АДФ} + \text{Ф}R + \text{ферм.} \rightarrow \text{ферм. АДФ. } R\text{Ф}$$

$$\text{ферм. АДФ. Ф}R \rightarrow \text{АТФ} + R + \text{ферм.}$$

Таким образом, богатая энергией фосфатная группа передается на АДФ без промежуточного образования неорганического ортофосфата, а так как реакция идет на одном энергетическом уровне, то значительных затрат энергии не происходит.

Из числа веществ, используемых в организме для ресинтеза АТФ, в первую очередь следует назвать креатинфосфат, легко передающий свою фосфатную группу на АДФ:

$$\text{АДФ} + \underset{\text{креатинфосфат}}{HN{\sim}P(=O)(OH)_2{-}C(=NH){-}N(CH_3){-}CH_2{-}COOH} \rightleftarrows \underset{\text{креатин}}{NH_2{-}C(=NH){-}N(CH_3){-}CH_2{-}COOH} + \text{АТФ}$$

Эта реакция, катализируемая ферментом креатинфосфокиназой, в силу одинакового энергетического уровня фосфатных групп АТФ и креатинфосфата может легко идти как в прямом, так и в обратном направлении. Ход реакции регулируется концентрацией участвующих веществ, и макроэргический фосфат легко переходит из креатинфосфата на АДФ или обратно из АТФ на креатин. Поэтому энергия, аккумулированная в макроэргических связях АТФ, может накапливаться

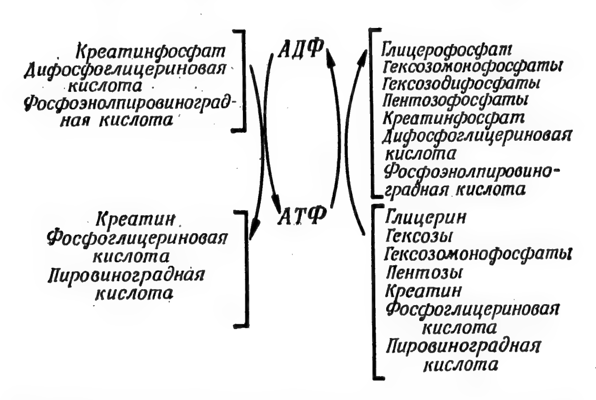


Рис. 18. Донаторы и акцепторы макроэргических фосфатных групп

в клетках и в виде креатинфосфата, образующегося при участии АТФ. Эта энергия может расходоваться на различные физиологические процессы и биологические синтезы тоже только через стадию образования АТФ. Особенно большое значение креатинфосфат имеет для мышц и нервной системы (см. гл. XXII, XXIII и XXIV).

Молекула АТФ может вновь образоваться не только из АДФ и креатинфосфата, но и с участием других макроэргических фосфорных соединений. К веществам, способным передавать макроэргический фосфат на АДФ, относятся 1-3-дифосфоглицериновая кислота, в молекуле которой одна из фосфатных связей простая эфирная, а другая — макроэргическая; фосфоэнолпировиноградная кислота и ацетилфосфат. На рис. 18 представлены вещества, способные принимать богатую энергией фосфатную группу от АТФ и передавать ее на АДФ.

Кроме фосфорных соединений в образовании богатых энергией веществ могут участвовать и соединения, содержащие атом серы. При присоединении серы к окисленному углеродному атому образуются тиоэфирные макроэргические связи, свойственные, в частности, ряду коферментов:

$$R\text{—}\underset{\underset{\text{O}}{\|}}{\text{C}}\sim\text{S—}R'$$

Таким образом, энергия биологического окисления может аккумулироваться в пирофосфатных, фосфоамидных, ацилфосфатных и тиоэфирных макроэргических связях. Роль различных макроэргических соединений заключается в энергетическом обеспечении всех физиологических процессов, происходящих в живом организме.

Глава XII. СВЯЗЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ СО СТРУКТУРНЫМИ ЭЛЕМЕНТАМИ КЛЕТКИ

Биохимические реакции, из которых слагается обмен веществ, происходят в клетке не просто в белковом коллоидном растворе. Они связаны с определенными субклеточными структурами. Эта структурная упорядоченность обмена веществ исключает хаотичность протекания реакций и обусловливает их строгую последовательность.

Основные структурные элементы клетки и методы их изучения

Современные методы исследования — электронная микроскопия, получение ультратонких срезов, применение центрифуг с большими скоростями — позволили выявить ультраструктурную организацию клетки.

Каждая клетка окружена мембраной, на поверхности которой находятся нервные окончания. Внутри клетки, в цитоплазме, располагаются ядро (а в некоторых клетках, например мышечных, несколько ядер), митохондрии, аппарат Гольджи, рибосомы, лизосомы, а также несущие специальную функцию нитчатые образования: в мышечных клетках — сократительные миофибриллы, в нервных — нейрофибриллы, во многих других — опорные фибриллы. Особую группу находящихся в цитоплазме образований, не относящуюся в строгом смысле к структурным элементам, составляют трофические включения — гранулы гликогена и резервных белков, жировые капли, секреторные зерна и скопления пигментов. Цитоплазма пронизана субмикроскопическими мембранами, образующими эндоплазматическую сеть (ретикулум) и разделяющими клетку на ряд изолированных цистерн и бассейнов.

Разнообразным структурным компонентам клетки свойственно выполнение определенных специализированных функций. Строгая упорядоченность биохимических реакций в клетке основана не только на соотношении скоростей реакций, регулируемых ферментами, но и на высокой структурной организации всех ее компонентов.

Использование метода дифференциального центрифугирования разрушенных клеток (клеточного гомогената) в растворах сахарозы различной плотности, позволяющего выделить ряд субклеточных структур, основано на значительных различиях их размеров. Так, при 1000*g* (*g* — ускорение силы тяжести) за 10 мин. на дно пробирки осаждаются наиболее крупные частицы — ядра, неразрушенные клетки, а при работе с мышцами — и обрывки миофибрилл. При 10 000*g* за 20—30 мин. осаждаются митохондрии и лизосомы. Центрифугирование в течение 60 мин. при 50 000 — 60 000*g* приводит к выделению фракции обрывков мембран эндоплазматической сети. Фракция рибосом может быть получена при центрифугировании в течение часа при 100 000 — 150 000*g*. Надосадочная жидкость, остающаяся после выделения рибосом, представляет собой цитоплазму или клеточный сок и содержит растворимые белки и низкомолекулярные вещества. Сочетание методов биохимического анализа и морфологических наблюдений с помощью электронного микроскопа позволило раскрыть ультратонкую организацию отдельных субклеточных структур, выяснить их функциональную роль в общем метаболизме клетки.

1. **Ядра** имеют вытянутую или округлую форму, которая не является постоянной, а варьируется в зависимости от функционального состояния клетки. Средний размер диаметра ядер равен 3-8 мк.

Интерфазное клеточное ядро отделено от цитоплазмы двумя трехслойными мембранами: собственно ядерной оболочкой (внутренняя мембрана) и наружной оболочкой ядра, переходящей в эндоплазматический ретикулум. Пространство между двумя оболочками сообщается с каналами эндоплазматической сети. Характерной особенностью ядерной оболочки является наличие крупных цилиндрических пор диаметром 300-1000 Å. Около пор внутренняя и наружная мембраны ядра соединяются между собой.

Во внутренней полости ядер содержатся ядрышки (одно или несколько), многочисленные нити хроматина и рибосомы. Основная масса хроматина состоит их дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП). В состав ДНП входят ДНК, гистоны или протамины, кислые

белки, фосфолипиды и РНК. В ядрышке преобладают РНК и кислые белки. В состав ядерного сока входят нуклеопротеиды, гликопротеиды и большинство ферментов ядра. Энергетическое обеспечение внутриядерных синтезов происходит главным образом за счет бескислородного (анаэробного) окисления углеводов (гликолиза), заканчивающегося образованием молочной кислоты. Ферменты этого метаболического цикла обнаружены в ядерном соке. Однако в ядрах возможно и окислительное фосфорилирование. Из них выделены окислительные ферменты и переносчики электронов и протонов (НАД, НАДФ, флавиновые производные, цитохромы b, c, c_1, a, a_3), дыхательная цепь ядер сосредоточена в основном в их внутренней мембране и не отличается от митохондриальной. Наличие в ядре ферментов нуклеозидного, углеводного, белкового и аммнокислотного обменов свидетельствует в пользу известной автономности метаболизма ядерных

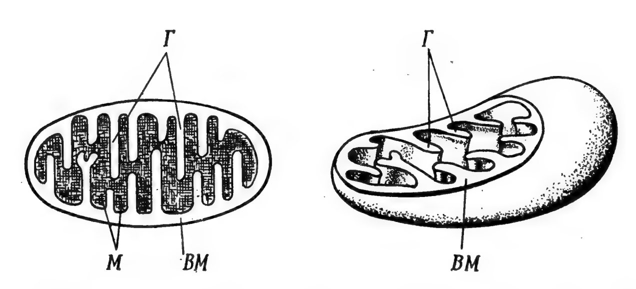


Рис. 19. Схематическое изображение митохондрии (в разрезе и в перспективе со срезанной частью поверхности): ВМ — внешняя мембрана; Г — гребни (кристы); М — матрикс.

структур. Интересно отметить, что заключительный этап синтеза НАД, кофермента многих окислительно-восстановительных реакций в клетке, локализован только в ядре. Здесь находится фермент НАД-пирофосфорилаза, катализирующий синтез НАД из никотинамидмононуклеотида и АТФ.

Ядро играет важную роль в нормальной жизнедеятельности клетки. Помимо синтеза коферментов в нем происходит интенсивный синтез нуклеиновых кислот (см. гл. V, XV), а находящаяся в ядре ДНК является носителем информации о наследственных свойствах организма (см. гл. XVI).

2. **Митохондрии** имеют удлиненную или округлую форму. Их размеры составляют 2-3 мк в длину и 0,7-1,0 мк в поперечнике. Однако в ряде клеток они имеют бо́льшие размеры (до 7 мк и более в длину у нитчатых их форм). Число митохондрий в клетке от 20 до нескольких тысяч.

Митохондрии располагаются в наиболее активных участах клетки: в мышечных клетках — вдоль пучков миофибрилл, в секреторных — в зонах образования секрета, а нередко диффузно рассеяны по всей цитоплазме. Кроме того, они тесно соприкасаются с мембранами цитоплазматической сети.

Внутреннее пространство митохондрий окружено двумя непрерывными трехслойными мембранами толщиной 170—180 Å. От внутренней мембраны в полость митохондрий отходят гребни или кристы, которые располагаются правильными рядами (рис. 19). Число крист в митохондриях скелетных мышц составляет 5—10. Свободная внутренняя полость митохондрий называется матриксом. Она заполнена растворимыми белками и низкомолекулярными веществами. Митохондриальные мембраны построены из структурного белка и фосфолипидов. Мембрану митохондрий можно представить как сетку, состоящую из чередующихся единиц — белка и фосфолипидов, соединенных гидрофобными связями. Такая мембрана обладает высокой прочностью на разрыв, устойчивостью и гибкостью.

В митохондриях одни ферменты локализованы на внешних и внутренних мембранах, другие находятся в матриксе в растворенном состоянии.

Внешняя мембрана митохондрий богата липидами, не содержит компонентов дыхательной цепи (за исключением цитохрома $в_5$). В ее составе обнаружены ферменты, принимающие участие в обмене белков (моноаминооксидаза).

На внутренней мембране локализованы ферменты, принимающие участие в окислении жирных кислот, и компоненты системы транспорта электронов и окислительного фосфорилирования. Характерное свойство энзиматических систем — жесткая фиксация в мембране в виде периодически повторяющихся элементарных структурных единиц, ферменты в которых расположены в строго определенной последовательности (см. гл. X). В любой митохондрии находится по нескольку тысяч таких субъединиц, каждая из которых содержит полную цепь ферментов транспорта электронов, сопряженного с синтезом АТФ. Частицы, участвующие в транспорте электронов, расположены на внутренней поверхности мембраны митохондрий. Они переносят электроны от НАД-H_2 или янтарной кислоты к молекулярному кислороду. Процесс переноса пары электронов в митохондриях происходит с уменьшением свободной энергии на 52 ккал. Эта энергия используется, во-первых, для синтеза АТФ; во-вторых, для переноса ионов внутрь митохондрий и, в-третьих, для изменения объема и структуры митохондрий. Энергия, освобождающаяся в митохондриях при транспорте электронов, может рассеиваться в виде тепла, и тогда говорят о наличии свободного окисления. Однако при обычных условиях функционирования митохондрий основная масса ее не рассеивается, но накапливается в макроэргических связях при сопряжении реакций переноса электронов с образованием АТФ (окислительное фосфорилирование; см. гл. X).

Таким образом, митохондрии в процессе сопряженных реакций окислительного фосфорилирования вырабатывают необходимое количество АТФ, которое расходуется на выполнение специфической функции клетки (сократительная деятельность мышечных клеток, образование секретов в клетках желез и т. п.) и на пластические процессы, происходящие в ней (поддержание субклеточных структур, синтез белков и др.).

Фосфорилирующее окисление требует более высокой организации, чем свободное. Поэтому набухание митохондрий, дезорганизация или разрушение их структур приводят к увеличению свободного окисления со снижением интенсивности окислительного фосфорилирования. Среди веществ, вызывающих набухание митохондрий, следует отметить неорганический фосфат, жирные кислоты, Ca^{++} и гормоны — тироксин, инсулин, вазопрессин. Сокращение или стабилизация митохондрий, наоборот, активирует фосфорилирующее окисление. Показательно, что сокращение и набухание митохондрий регулируются уровнем АТФ в клетке. Понижение концентрации АТФ вызывает их набухание, а увеличение — приводит к сокращению митохондрий.

Образование АТФ в митохондриях в процессе окислительного фосфорилирования контролируется несколькими механизмами, посредством которых коэффициент Р/О может существенно изменяться в зависимости от физиологического состояния клетки. Для свежевыделенных митохондрий характерна обязательная связь дыхания и фосфорилирования, выражающаяся в том, что окисление субстрата происходит только в присутствии АДФ и неорганического фосфата. Это явление получило название дыхательного контроля.

Кроме морфологических изменений митохондрий, разобщение реакций окисления и фосфорилирования со снижением интенсивности образования АТФ может быть получено с помощью различных по строению и функциям веществ. Хотя конечный эффект таких специфических ингибиторов одинаков, они могут различаться по механизму реакции. Так, цианид и амитал взаимодействуют непосредственно с переносчиками электронов и блокируют только процесс окисления. Динитрофенол, арсенат и антибиотик грамицидин подавляют фосфорилирование АДФ, не влияя на скорость транспорта электронов Антибиотик олигомицин, азид натрия и другие вещества угнетают перенос электронов, сопряженный с фосфорилированием, являясь ингибиторами фосфорилирующего окисления. Опыты на животных с применением таких специфических ингибиторов выявили разобщение дыхания и фосфорилирования. В этих условиях уменьшается образование АТФ, а энергия, освобождающаяся при окислении, выделяется в виде тепла, что приводит к перегреванию организма.

Кроме ферментов, тесно связанных с внутренними мембранами, в матриксе митохондрий находится полный набор ферментов и кофакторов для последовательного окисления пировиноградной кислоты и жирных кислот в цикле Кребса. Интенсивно протекают в митохондриях и синтетические реакции, связанные с образованием фосфолипидов, жирных кислот и белков. Наличие в митохондриях ДНК, РНК, ферментов аминоацил-РНК-синтетаз позволяет говорить о возможности синтеза белков непосредственно в митохондриях. Помимо растворимых белков в матриксе митохондрий содержатся нуклеотиды (АТФ, АДФ, АМФ, НАД, НАДФ, *КоА* и др.), различные катионы и другие низкомолекулярные вещества. В последнее время в мембранах митохондрий обнаружены миозиноподобные сократительные белки, которые, по-видимому, участвуют в цикле сокращения и набухания митохондрий.

3. Лизосомы — сферические частицы, ограниченные одной липо-

протеиновой мембраной и содержащие ряд гидролитических ферментов с оптимумом действия в кислой среде. В составе лизосом выявлено более 30 ферментов (кислая фосфатаза, кислая РНК-аза, кислая ДНК-аза, катепсины и др.), способных расщеплять нуклеиновые кислоты, белки, липиды и полисахариды. Основная функция лизосом проявляется при изменении структуры мембран лизосом, когда освобождаются гидролитические ферменты. Ферменты получают возможность взаимодействовать с субстратами, что вызывает разрушение внутриклеточных структур и межклеточного вещества.

4. Аппарат Гольджи. Основным структурным компонентом аппарата является липопротеидная мембрана, которая образует пакеты уплощенных мешков (цистерн), крупные вакуоли, мелкие пузырьки. Функциями аппарата Гольджи являются как сборка и транспорт гранул из готовых продуктов (белковых, секреторных), так и сборка сложных белков (глико-и липопротеидов). Кроме того, гистохимически выявлено участие аппарата Гольджи в синтезе полисахаридов и фосфолипидов.

5. Рибосомы — это сферические рибонуклеопротеидные (РНП) ультрамикроскопические частицы размером 340 × 240 × 240 Å, состоящие из РНК и структурного белка. В клетке бо́льшая часть рибосом связана с наружной поверхностью мембран эндоплазматической сети. Вес рибосом находится в пределах 4—5 млн. (80 *S*)*.

Рибосомы представляют собою димер, состоящий из двух неравных субъединиц (40 *S* и 60 *S*). При изменении концентрации ионов магния рибосомы разделяются на субъединицы. Последние же, в свою очередь, способны объединяться в димер. РНК, входящая в состав рибосом, представлена тремя типами: высокомолекулярной РНК, входящей в состав больших (28*S*) и малых (18*S*) субъединиц, и низкомолекулярной РНК (5*S*). Состав структурных белков рибосом весьма разнообразен: известно до 150 различных белковых молекул.

Основная функция рибосом в клетке связана с обеспечением процессов биосинтеза белка. Именно на рибосомах происходит соединение аминокислот в полипептиды.

6. Эндоплазматическая сеть — это мембранные элементы цитоплазмы, разветвленная сеть каналов, пузырьков, цистерн, ограниченных двойными мембранами. На части мембран прикреплены гранулы — рибосомы. Это шероховатый или гранулярный эндоплазматический ретикулум. Здесь проходит синтез белка. Другая часть мембран лишена гранул (гладкий эндоплазматический ретикулум), несет большую часть важных комплексов ряда биосинтетических процессов, именно здесь происходит биосинтез стероидов, фосфолипидов, липидов и полисахаридов.

7. Цитоплазма — среда, в которой расположены все организованные субклеточные структуры (ядра, митохондрии, лизосомы, аппарат Гольджи, эндоплазматическая сеть). Она содержит в растворенном состоянии различные белки и низкомолекулярные вещества.

---

* Латинской буквой *S* обозначаются единицы седиментации (единицы Сведберга), характеризующие вес частиц, определяющий их осаждение при ультрацентрифугировании.

Роль структурных элементов клетки в обмене веществ

Подводя итог структурной организации клетки, следует сказать, что специализированные функции различных структурных элементов взаимосвязаны и в целом представляют высокоорганизованный и координированный обмен веществ, который позволяет клетке очень точно реагировать на изменения внутренней и внешней среды. Для понимания биохимических процессов недостаточно представлять их как последовательность отдельных ферментативных реакций, необходимо рассматривать их в связи с локализацией ферментов в субклеточных структурах.

Гетерогенная структура клетки является важным фактором, обеспечивающим регуляцию обмена веществ. Изучение ферментного состава клетки показало, что ферменты, коферменты и субстраты неравномерно распределены между различными субклеточными структурами. Ферментные системы и циклы обособлены и отделены друг от друга внутриклеточными мембранами; взаимодействие ферментов, коферментов и субстратов ограничено проницаемостью этих мембран. Ферментативные реакции, происходящие на поверхностях мембран, отличаются своими характеристиками от тех же реакций, происходящих в растворе. Один и тот же фермент часто обладает различными свойствами в зависимости от того, в каком состоянии он находится: в расворенном или адсорбированном. Активность ферментов, локализованных в мембранах, резко меняется при изменении структуры мембран.

Сопоставление набора ферментов в различных субклеточных структурах позволяет выделить две их функции в метаболизме клетки. П е р в а я, специфическая, функция главным образом присуща определенным структурным компонентам и подчинена потребностям всей клетки. Это системы дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях, синтез белка в рибосомах, синтез ДНК и РНК в ядре и др. В т о р а я, неспецифическая, функция проявляется в каждой субклеточной структуре и связана с поддержанием ее морфологической и функциональной целостности. Примером может служить наличие в ядре процессов анаэробного окисления углеводов, обеспечивающих энергией внутриядерные синтезы; присутствие в митохондриях ДНК, РНК и системы ферментов биосинтеза белков.

Глава XIII

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ УГЛЕВОДОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Поступление углеводов в организм. Ферментативный гидролиз дисахаридов и полисахаридов в органах пищеварения

Углеводы поступают в организм с пищей. При расчете на сухой (безводный) вес они составляют $^2/_3$ всех потребляемых пищевых веществ. В сутки человек вводит в организм от 450 до 800 г углеводов. Из них 35% приходится на долю моносахаридов (глюкоза, фруктоза) и дисахаридов (главным образом сахароза и отчасти мальтоза и лактоза), а 65% — на долю полисахаридов. Последние представлены преимущественно крахмалом, количество гликогена в пище ничтожно и составляет всего от 4 до 15 г в сутки.

Основным источником углеводов являются продукты растительного происхождения (хлеб, крупы, овощи, фрукты). Кроме усваиваемых углеводов, они содержат углевод, не имеющий питательной ценности — клетчатку, из которой построены оболочки растительных клеток. В кишечнике человека и млекопитающих животных отсутствует фермент целлюлаза, расщепляющий клетчатку. Часть клетки расщепляется обитающими в кишечнике бактериями, но основная масса ее не переваривается и не усваивается, а выводится из организма с испражнениями. Вместе с тем наличие клетчатки в пище необходимо, так как она является механическим раздражителем для кишечника, возбуждающим его двигательную деятельность. Все остальные углеводы легко усваиваются организмом, причем полисахариды и дисахариды в органах пищеварения подвергаются ферментативному гидролизу.

Ферменты, катализирующие гидролиз крахмала, носят название амилаз, а гидролизирующие дисахариды называются по наименованию расщепляемых ими сахаров: сахараза, мальтаза, лактаза. Все они имеют оптимум действия при слабощелочной реакции и не активны в кислой среде за исключением амилазы слюны, имеющей оптиум действия при *pH* 6,8. Содержатся эти ферменты в слюне, соке поджелудочной железы (амилаза) и в кишечном соке (сахараза, мальтаза, лактаза).

Они расщепляют ангидридные связи сложных углеводов с присоединением частиц воды, т. е. гидролитически. Гидролиз крахмала начинается в полости рта под действием амилазы слюны, но происходит он главным образом в кишечнике под действием панкреатической амилазы. Крахмал расщепляется сначала на крупные обломки — декстрины, а затем — до мальтозы:

$$2\,(C_6H_{10}O_5)_n + (n-1)\,H_2O \rightarrow n\,C_{12}H_{22}O_{11}$$

Мальтоза же в кишечнике гидролизуется мальтазой с образованием двух частиц глюкозы:

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \rightarrow 2C_6H_{12}O_6$$

Гидролиз сахарозы и лактозы осуществляется сахаразой и лактазой аналогично гидролизу мальтозы, причем в первом случае образуется глюкоза и фруктоза, а во втором — глюкоза и галактоза.

Всасывание моносахаридов

Из кишечника в кровь всасываются только моносахариды. Причем различные сахара всасываются с неодинаковой скоростью. Если скорость всасывания глюкозы принять за 100, то скорость всасывания галактозы будет равна 110, фруктозы — 43, маннозы — 19, ксилозы — 15, арабинозы — 9. Объясняется это тем, что только три последних сахара всасываются согласно законам осмоса, в соответствии с их концентрацией в просвете кишки и в крови. Всасывание же глюкозы, галактозы и фруктозы происходит сложнее. В кишечной стенке они подвергаются фосфорилированию с образованием гексозофосфорных эфиров (Верзар). Это препятствует уравниванию осмотических концентраций по мере всасывания сахара и обеспечивает его непрерывное поступление из кишечника. При переходе сахара из кишечной стенки в кровь гексозофосфорные эфиры расщепляются, и сахар поступает в кровоток. Фосфорилирование сахара катализируется ферментом гексокиназой и происходит с затратой молекулы АТФ на каждую молекулу глюкозы. Поэтому оно сопровождается усилением окислительных процессов в кишечной стенке, обеспечивающих ресинтез АТФ, расходуемой на всасывание глюкозы.

При всасывании фруктозы происходит фосфорилирование, и фруктозо-фосфат в значительной своей части превращается в глюкозо-6-фосфат, поэтому в кровь поступает уже не фруктоза, а глюкоза. Чтобы обеспечить поступление в кровь фруктозы, ее следует вводить в пищеварительный тракт в больших количествах.

Если животное отравить ядом, препятствующим фосфорилированию (например монойодуксусной кислотой), то всасывание глюкозы, галактозы и фруктозы пойдет так же медленно, как и всасывание сахаров, не подвергающихся фосфорилированию.

Судьба всосавшихся моносахаридов

Моносахариды, всосавшиеся в кровь, по системе воротной вены прежде всего попадают в печень. Часть глюкозы задерживается и откладывается в клетках печени в виде гликогена, а часть поступает в большой круг кровообращения. Какая часть всосавшейся глюкозы задерживается клетками печени, зависит от величины гликогеновых запасов в них и от интенсивности всасывания. Чем беднее печень гликогеном, тем больше глюкозы она задерживает; например, в условиях голодания, а также после напряженной длительной мышечной деятельности, когда гликогена в печени мало, глюкозы задерживается особенно много. При потреблении чистой глюкозы, всасывающейся очень быстро, концентрация ее в крови воротной вены

резко повышается. Значительная часть глюкозы не успевает задерживаться в печени и уходит в большой круг кровообращения. Если пища богата крахмалом, глюкоза поступает в кровь постепенно, небольшими порциями, по мере его переваривания, и хорошо задерживается печенью. Поэтому, когда требуется создать значительные запасы гликогена в печени (например перед длительными спортивными нагрузками — марафонский бег, велогонки и т. п.), целесообразнее принимать пищу, богатую крахмалом, чем глюкозу в чистом виде. Если же в процессе выполнения спортивных нагрузок нужно быстро снабдить мышцы, сердце и нервную систему углеводами, следует принимать только глюкозу. Глюкоза, быстро попавшая в большой круг кровообращения, повышает уровень сахара в крови. Это повышение носит название *алиментарной* (пищевой) *гипергликемии*. Максимум его достигается через 20—30 мин. после приема сахара, а через 1 — $1^1/_2$ часа уровень сахара в крови возвращается к норме (от 80 до 100 мг в 100 $см^3$ крови) вследствие потребления его из крови мышцами, сердцем, нервной системой, печенью и другими органами. В период всасывания сахара из кишечника наибольшее количество его задерживает печень. В обычных же условиях, в состоянии покоя, на первом месте по потреблению сахара стоит головной мозг. При мышечной деятельности резко возрастает потребление сахара скелетной мускулатурой.

Если уровень сахара в крови очень высок (более 200 мг в 100 $см^3$ крови), часть сахара выделяется с мочой и теряется организмом (*алиментарная гликозурия*). Это может иметь место при единовременном приеме большого количества сахара или глюкозы (более 150 г). Во время интенсивной мышечной деятельности, а также в высокогорных условиях, когда потребление углеводов органами и тканями резко повышено, глюкозурия наступает лишь после приема более 200—300 г сахара.

Пути использования углеводов в организме (промежуточный обмен углеводов)

Глюкоза, поступающая из крови в органы, подвергается фосфорилированию, катализируемому ферментом *гексокиназой*. При этом затрачивается одна молекула АТФ:

+ АТФ → + АДФ

глюкозо-6-фосфат:

Образующийся глюкозо-6-фосфат используется далее по двум путям. Он может или преобразоваться в гликоген, являющийся углеводным резервом, или подвергнуться окислению в качестве источника энергии. При образовании глюкозо-6-фосфат перегруппировывается в глюкозо-1-фосфат. Последний при участии соответствующего фермента вступает во взаимодействие с уридинтрифосфатом (УТФ), в результате чего образуются уридиндифосфатглюкоза и пирофосфат:

$$\text{глюкозо-1-фосфат} + \text{УТФ} \rightleftarrows \text{УДФ—глюкоза} + H_4P_2O_7$$

Затем под действием фермента УДФГ-гликогенсинтетазы и в присутствии небольшого «затравочного» количества гликогена происходит перенесение остатка глюкозы с УДФ-глюкозы на гликоген и удлинение его цепи путем образования связи 1-4:

$$\underset{(C_6H_{10}O_5)_n}{\text{гликоген}} + \text{УДФ—глюкоза} \rightarrow \underset{(C_6H_{10}O_5)_{n+1}}{\text{гликоген}} + \text{УДФ}$$

Освобождающаяся УДФ фосфорилируется в УТФ за счет АТФ и вступает в реакцию с новой молекулой глюкозы. Таким образом, удлинение молекулы гликогена на один глюкозный остаток идет с поглощением энергии и требует затраты одной молекулы АТФ.

Образование связей 1-6, которыми к основной цепи молекулы гликогена присоединяются боковые цепи, катализируется особым ферментом 1-6-трансглюкозилазой.

Активность гликогенсинтезирующих ферментов регулируется рядом факторов. Так, глюкозо-6-фосфат активирует гликогенсинтетазу, а высокие концентрации гликогена угнетают ее. Чем выше содержание гликогена в клетке, тем медленнее идет его синтез. Таким образом, мы имеем здесь пример обратной связи, когда образующийся продукт реакции регулирует дальнейшее его накопление.

Способность различных органов накапливать гликоген неодинакова. В этом отношении на первом месте стоит печень, способная при богатом углеводами питании накапливать до 5000 мг% гликогена (т. е. до 5% всего веса органа). Этот гликоген печень в очень малой степени использует для удовлетворения своих энергетических потребностей. В основном же он служит главным резервом углеводов для всего организма и для поддержания постоянного уровня сахара в крови. Всякое уменьшение сахара в крови, а также увеличение потребности тканей и органов в углеводах (при мышечной деятельности, пониженном парциальном давлении кислорода, охлаждении организма и т. п.) рефлекторно приводят к усилению расщепления гликогена в печени и увеличению отдачи сахара в кровь.

Расщепление гликогена (иначе называемое мобилизацией его, или гликогенолизом) в печени осуществляется ферментом фосфорилазой при участии фосфорной кислоты и приводит к образованию глюкозо-1-фосфата, открытого К. Кори:

$$\text{(гликоген)} \xrightarrow{+H_3PO_4} \text{глюкозо-1-фосфат} + \text{(гликоген, укороченный на один остаток)} \dots \text{и т.д.}$$

Глюкозо-1-фосфат быстро преобразуется в глюкозо-6-фосфат, который затем расщепляется глюкозо-6-фосфатазой на отдаваемую в кровь глюкозу и остающуюся в клетках печени фосфорную кислоту:

$$\text{глюкозо-1-фосфат} \longrightarrow \text{глюкозо-6-фосфат} \xrightarrow{+H_2O} \text{глюкоза} + H_3PO_4$$

глюкозо-1-фосфат глюкозо-6-фосфат глюкоза

Фосфорилаза существует в двух формах: в виде неактивной фосфорилазы *b* и активной фосфорилазы *a*. Превращение фосфорилазы *b* в фосфорилазу *a* происходит с участием АТФ, фермента фосфорилазокиназы и циклической 3'-5'-АМФ в качестве кофактора. Схематически это может быть представлено так:

фосфорилаза-*b*-киназа

2 фосфорилаза *b* + 4 АТФ ⟶ фосфорилаза *a* + 4 АДФ

(мол. вес 242000) 3'-5'-АМФ (мол. вес 495000)

АТФ ⟶ ↑

аденилатциклаза ⟵ адреналин, глюкагон

Как видно, из двух молекул фосфорилазы *b* образуется одна молекула фосфорилазы *a*. При этом происходит фосфорилирование фермента. Процесс превращения фосфорилазы *b* в *a* активируется адреналином и глюкагоном, которые, активируя фермент аденилат-циклазу, стимулируют образование кофактора реакции — циклической 3'-5'-АФМ.

Скорость фосфорилазной реакции зависит от концентрации гликогена, фосфорной кислоты и глюкозо-6-фосфата. При уменьшении концентрации гликогена и фосфорной кислоты скорость фосфоролиза снижается. При относительно высокой концентрации глюкозо-6-фосфата скорость прямой реакции уменьшается и в результате аллостерического влияния на второй активный центр фермента происходит переключение процесса на путь синтеза гликогена с участием УТФ. Таким образом, процесс фосфоролиза является обратимым.

Значительное накопление гликогена (до 500—800 мг%) происходит в скелетных мышцах. Однако в противоположность гликогену печени гликоген мышц используется лишь самой мышцей. Только при удалении печени или при резком обеднении ее гликогеном мышцы могут служить источником сахара крови, потребляемого жизненно важными органами — в первую очередь головным мозгом и сердцем. В нормальных же условиях мышцы всегда задерживают сахар из крови, и немалая часть его (особенно при мышечной деятельности) подвергается непосредственно окислению.

Содержание гликогена в других органах невелико: например, в мышце сердца его содержится 200—300 мг%, а в головном мозгу — около 100 мг%. Лишь незначительную часть задерживаемого из крови сахара эти органы откладывают в виде гликогена, бóльшую же часть они немедленно подвергают окислению.

Анаэробная фаза окисления углеводов. Окисление углеводов до пировиноградной или молочной кислоты, протекающее анаэробно, носит название г л и к о л и з а. Нашими знаниями в этой области мы обязаны как отечественным, так и зарубежным ученым Л. А. Иванову, Я. О. Парнасу, О. Мейергофу, Г. Эмбдену, К. Кори и многим другим.

Гликолиз может начинаться либо с фосфоролиза гликогена, либо с фосфорилирования свободной глюкозы. В скелетных мышцах оба пути выражены в равной степени, а в мышце сердца и головном мозгу преобладает фосфорилирование глюкозы.

Это имеет глубокий физиологический смысл. Дело в том, что фосфоролиз легкообратим. С понижением концентрации гликогена скорость расщепления его резко снижается и быстро наступает равновесие, когда гликогена синтезируется столько же, сколько и расщепляется. Равновесие гексокиназной реакции может наступить лишь при очень резком снижения содержания глюкозы и АТФ и при очень значительном повышении содержания глюкозо-6-фосфата. Поэтому при всех возможных в организме концентрациях этих веществ реакция идет в сторону образования последнего. Если бы в мышце сердца и головном мозгу преобладал фосфоролитический путь, при значительном израсходовании гликогена использование углеводов нарушалось бы и функциональная деятельность этих жизненно важных органов оказалась бы под угрозой. Благодаря преобладанию гексокиназного пути этого не происходит, так как глюкозо-6-фосфат образуется из глюкозы все время и подвергается дальнейшим химическим превращениям.

Уменьшение использования углеводов в мышцах по мере снижения содержания гликогена не только не опасно для жизни, но даже являет-

ся защитной реакцией. Ослабление фосфоролиза гликогена в мышцах и печени является одной из причин, ограничивающих интенсивность и длительность работы, и тем предохраняет организм от возможности возникновения неблагоприятных биохимических изменений в головном мозгу и мышце сердца.

Первым продуктом фосфоролиза гликогена является *глюкозо-1-фосфат*, который под влиянием фермента *фосфоглюкомутазы* преобразуется в *глюкозо-6-фосфат*. При гексокиназном фосфорилировании глюкозы сразу образуется глюкозо-6-фосфат. В обоих случаях он превращается во *фруктозо-6-монофосфат* ферментом изомеразой:

```
      /O—PO3H2                 /OH                    CH2OH
 H—C————————                H—C————————               | /OH
   |        |                 |        |              C————————
 H—C—OH     |               H—C—OH     |              |        |
   |        |                 |        |          HO—C—H       O
HO—C—H      O              HO—C—H      O              |        |
   |        |                 |        |           H—C—OH      |
 H—C—OH     |               H—C—OH     |              |        |
   |        |                 |        |           H—C————————
 H—C————————                H—C————————               |
   |                          |                       CH2O—PO3H2
   CH2OH                      CH2O—PO3H2
```

глюзо-1-фосфат глюкозо-6-фосфат фруктозо-6-фосфат

Фруктозо-6-монофосфат под влиянием фермента *фосфофруктокиназы* и при участии АТФ подвергается фосфорилированию с образованием *фруктозо-1-6-дифосфата* и АДФ:

```
    CH2OH                                  CH2O—PO3H2
    | /OH                                  | /OH
    C————————                              C————————
    |        |                             |        |
HO—C—H       |                         HO—C—H       |
    |        O    + АТФ ——→                |        O   + АДФ
 H—C—OH      |                          H—C—OH      |
    |        |                             |        |
 H—C————————                            H—C————————
    |                                      |
    CH2O—PO3H2                             CH2O—PO3H2
```

фруктозо-6-фосфат фруктозо-1-6-дифосфат

Молекула фруктозо-1-6-дифосфата не электростатична: более окисленная часть ее (содержащая кетогруппу) является электроположительной. Это приводит к «перетягиванию» электрона (а в конечном итоге — водородного атома) к третьему углеродному атому глюкозы и разрыву углеродной цепи ферментом альдолазой:

```
    CH2O—PO3H2                       CH2O—PO3H2
    |                                |
    C=O                              C=O          фосфодиоксиацетон
    |                                |
HO—C—H←·····                         CH2OH
    |       : e⁻          +
 H—C—OH·····:                    H—C=O
    |                                |
 H—C—OH                          H—C—OH           фосфоглицериновый
    |                                |               альдегид
    CH2O—PO3H2                       CH2O—PO3H2
```

В результате образуются два триозофосфата — фосфодиоксиацетон и фосфоглицериновый альдегид, причем первый под влиянием фермента изомеразы преобразуется во второй.

Все разобранные реакции еще не являются окислением, а лишь подготовкой к нему. Окисление начинается со стадии образования двух молекул фосфоглицеринового альдегида. Он вступает в реакцию оксидоредукции, осуществляемую при участии фермента дегидрогеназы фосфоглицеринового альдегида и НАД. Фермент, активная группа которого содержит цистеин, присоединяется своей HS-группой к карбонильной группе фосфоглицеринового альдегида, а образовавшееся промежуточное соединение подвергается окислению, отдавая 2 атома водорода НАД. Так как в результате отнятия водорода углерод альдегидной группы оказывается окисленным до стадии карбоксила, связь между ним и серой фермента становится макроэргической:

$$2\ \begin{matrix} CH_2OPO_3H_2 \\ | \\ HO-C-H \\ | \\ O=C-H \end{matrix} + 2\,HS\text{—фермент} \rightarrow 2\ \begin{matrix} CH_2O-PO_3H_2 \\ | \\ OH-C-H \\ | \\ H-C-S\text{—фермент} \\ | \\ OH \end{matrix}$$

фосфоглицериновый альдегид

$$2\begin{matrix} CH_2O-PO_3H_2 \\ | \\ HO-C-H \\ | \\ H-C-S\text{—фермент} \\ | \\ OH \end{matrix} + 2\,НАД \rightarrow 2\ \begin{matrix} CH_2O-PO_3H_2 \\ | \\ HO-C-H \\ | \\ C\sim S\text{—фермент} \\ \| \\ O \end{matrix} + 2\,НАД{=}H_2$$

Образовавшееся комплексное соединение немедленно реагирует с фосфорной кислотой, в результате чего возникает дифосфоглицериновая кислота — макроэргическое фосфорное соединение, а фермент получает водород и, восстанавливаясь, становится способным вступить в реакцию со следующей молекулой фосфоглицеринового альдегида:

$$2\ \begin{matrix} CH_2O-PO_3H_2 \\ | \\ HO-C-H \\ | \\ C\sim S\text{—фермент} \\ \| \\ O \end{matrix} + 2\,HO-PO_3H_2 \rightleftarrows 2\ \begin{matrix} CH_2O-PO_3H_2 \\ | \\ HO-C-H \\ | \\ C-O\sim PO_3H_2 \\ \| \\ O \end{matrix} + 2\,HS\text{—фермент}$$

1,3-дифосфоглицериновая кислота

Образовавшаяся в результате гликолитической оксидоредукции эфирная связь между карбоксилом и фосфорной кислотой по своему энергетическому уровню такова, что это соединение может вступать в реакцию перефосфорилирования с АДФ. Макроэргическая фосфатная группа дифосфоглицериновой кислоты при участии фермента фосфоглицераткиназы переносится на АДФ с образованием АТФ и 3-фосфоглицериновой кислоты:

$$\begin{array}{l} \quad CH_2O{-}PO_3H_2 \\ \quad\ | \\ 2\,HO{-}C{-}H \\ \quad\ | \\ \quad C{-}O{\sim}PO_3H_2 \\ \quad\ \| \\ \quad O \end{array} + 2\,\text{АДФ} \rightleftarrows \begin{array}{l} \quad CH_2O{-}PO_3H_2 \\ \quad\ | \\ 2\,HO{-}C{-}H \\ \quad\ | \\ \quad C{-}OH \\ \quad\ \| \\ \quad O \end{array} + 2\,\text{АТФ}$$

3-фосфоглицериновая кислота

Так как из одной молекулы глюкозы образуется две молекулы дифосфоглицериновой кислоты, на этом этапе гликолиза образуются две молекулы АТФ.

Далее 3-фосфоглицериновая кислота под влиянием фермента фосфоглицеромутазы переходит в *2-фосфоглицериновую кислоту*:

$$\begin{array}{l} \quad CH_2O{-}PO_3H_2 \\ \quad\ | \\ 2\,HO{-}C{-}H \\ \quad\ | \\ \quad C{-}OH \\ \quad\ \| \\ \quad O \end{array} \rightleftarrows \begin{array}{l} \qquad\qquad\quad CH_2OH \\ \qquad\qquad\quad\ | \\ 2\,H_2O_3P{-}O{-}C{-}H \\ \qquad\qquad\quad\ | \\ \qquad\qquad\quad C{-}OH \\ \qquad\qquad\quad\ \| \\ \qquad\qquad\quad O \end{array}$$

2-фосфоглицериновая кислота

Последняя при участии фермента энолазы теряет частицу воды и переходит в *энольную форму пировиноградной кислоты*. В результате повышается запас энергии в эфирной связи с фосфорной кислотой. Эта связь становится макроэргической:

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\quad CH_2\boxed{OH} \\ \qquad\qquad\quad\ | \\ 2\,H_2O_3P{-}O{-}C{-}\boxed{H} \\ \qquad\qquad\quad\ | \\ \qquad\qquad\quad C{-}OH \\ \qquad\qquad\quad\ \| \\ \qquad\qquad\quad O \end{array} \underset{+2H_2O}{\overset{-2H_2O}{\rightleftarrows}} \begin{array}{l} \qquad\qquad\quad CH_2 \\ \qquad\qquad\quad\ \| \\ 2\,H_2O_3P{\sim}O{-}C \\ \qquad\qquad\quad\ | \\ \qquad\qquad\quad C{-}OH \\ \qquad\qquad\quad\ \| \\ \qquad\qquad\quad O \end{array}$$

фосфоэнолпировиноградная кислота

Фосфоэнолпировиноградная кислота при участии фермента пируваткиназы вступает затем в реакцию перефосфорилирования с АДФ, приводящую к образованию АТФ и пировиноградной кислоты:

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\quad CH_2 \\ \qquad\qquad\quad\ \| \\ 2\,H_2O_3P{\sim}O{-}C \\ \qquad\qquad\quad\ | \\ \qquad\qquad\quad C{-}OH \\ \qquad\qquad\quad\ \| \\ \qquad\qquad\quad O \end{array} + 2\,\text{АДФ} \rightleftarrows \begin{array}{l} \qquad\quad CH_2 \\ \qquad\quad\ \| \\ 2\,HO{-}C \\ \qquad\quad\ | \\ \qquad\quad C{-}OH \\ \qquad\quad\ \| \\ \qquad\quad O \end{array} + 2\,\text{АТФ} \rightleftarrows \begin{array}{l} \quad CH_3 \\ \quad\ | \\ 2C{=}O \\ \quad\ | \\ \quad C{-}OH \\ \quad\ \| \\ \quad O \end{array}$$

пировиноградная кислота

Так как из каждой молекулы глюкозы образуются две молекулы

фосфоэнолпировиноградной кислоты, на этом этапе гликолиза также образуются две молекулы АТФ.

Таким образом, гликолитическое расщепление одной молекулы глюкозы приводит к образованию четырех молекул АТФ. Однако часть этих молекул идет на покрытие образовавшегося долга. Одна молекула АТФ была затрачена на образование фруктозо-1-6-дифосфата. Кроме того, если гликолиз начался не с фосфоролиза гликогена, а с гексокиназного фосфорилирования глюкозы, была затрачена еще одна молекула АТФ. Следовательно, чистый выход АТФ, которая может быть использована организмом, составляет на каждую гликолитически окисленную молекулу глюкозы две молекулы (если исходным веществом была глюкоза) или три молекулы (если исходным веществом был гликоген).

Суммарно разобранная реакция гликолиза до образования пировиноградной кислоты может быть представлена следующим уравнением:

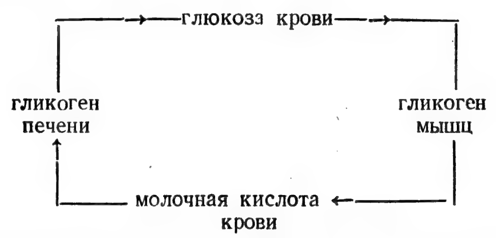
$$C_6H_{12}O_6 + 2АТФ + 2НАД + 2H_3PO_4 + 2АДФ \rightleftarrows$$
$$\rightleftarrows 2CH_3—CO—COOH + 4АТФ + 2НАД \cdot H_2$$

Из этого уравнения видно, что, кроме пировиноградной кислоты и АТФ, в числе продуктов реакции присутствует НАД-H_2. От него зависит дальнейшее течение реакции. Если снабжение организма кислородом недостаточно и водород с НАД-H_2 не может быть передан по цепи переносчиков на кислород, то НАД-H_2 вступает в оксидоредукцию с пировиноградной кислотой. В результате образуются НАД, способный вступать в реакцию с новыми молекулами фосфоглицеринового альдегида, и молочная кислота — конечный продукт анаэробного окисления углеводов (гликолиза):

$$CH_3—CO—COOH + НАД \cdot H_2 \rightarrow CH_3—CHOH—COOH + НАД$$

Суммарно весь ход реакций гликолиза наглядно представлен на следующей схеме (рис. 20).

Молочная кислота может подвергнуться дальнейшему окислению или, покидая мышцы, использоваться печенью для синтеза гликогена, а частично быть выведенной из организма с мочой и потом. Таким образом, превращения углеводов в организме образуют своеобразный цикл, названный **циклом Кори**:



Аэробное окисление углеводов. Если снабжение организма кислородом достаточно, то образования молочной кислоты не происходит, так как НАД-H_2 отдает кислороду свой водород через цепь перенос-

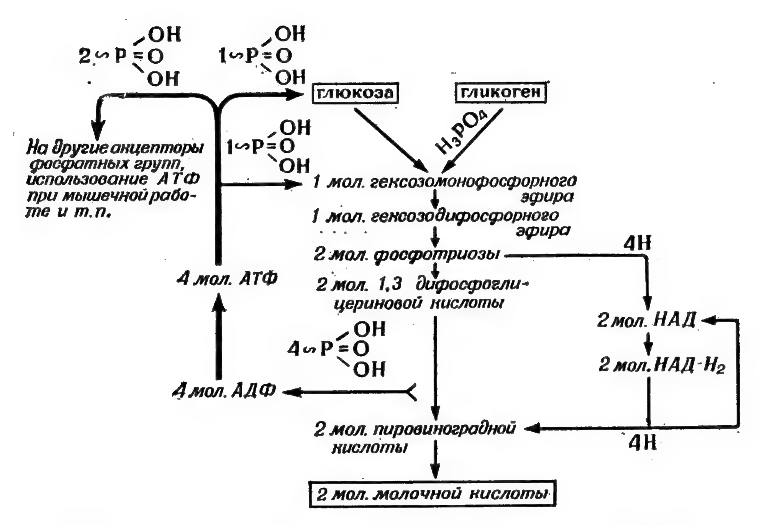


Рис. 20. Схема реакций гликолиза (по Б. И. Збарскому, И. И. Иванову и С. Р. Мардашову)

чиков. Пировиноградная же кислота подвергается дальнейшему аэробному окислению. Процесс предотвращения образования молочной кислоты и направление окисления пировиноградной кислоты по аэробному пути (при улучшении снабжения организма кислородом) получил название реакции Пастера.

В этом случае суммарная реакция анаэробной фазы окисления глюкозы принимает следующий вид:

$$C_6H_{12}O_6 + 2АТФ + 2НАД + 2H_3PO_4 + 2АДФ + O_2 \rightarrow$$

$$\rightarrow 2CH_3 - CO - COOH + 4АТФ + 2НАД + 2H_2O$$

Если во время реакции Пастера в ткани имелась молочная кислота, образовавшаяся ранее, она окисляется в пировиноградную и ее дальнейшая судьба не отличается от судьбы вновь образующейся пировиноградной кислоты.

Окисление пировиноградной кислоты начинается с ее окислительного декарбоксилирования, катализируемого ферментом дегидрогеназой пировиноградной кислоты.

В первой стадии этой реакции принимает участие важный кофермент — тиаминпирофосфат (ТПФ):

```
              NH2
              |
             C
           //  \
          N     C—CH2—N+—C—CH3          OH     OH
          |     ‖      ‖   ‖             |      |
     H3C—C      CH     HC   C—CH2—CH2—O—P—O—P—OH
          \\   /        \  /             ‖      ‖
            N            S               O      O
```

При взаимодействии с пировиноградной кислотой он образует промежуточное соединение — активную форму пирувата:

```
            NH2
            |
            C
          //  \
         N     C—CH2—N⁺—C—CH3              OH     OH
         |     ‖      ‖   ‖                 |      |
    H3C—C      CH  OH  C   C—CH2—CH2—O—P—O—P—OH
         \\   /     | / \ /                 ‖      ‖
           N        C    S                  O      O
                   / \
                H3C   COOH
```

Последний вступает во взаимодействие с другим важным коферментом — связанным с белком амидом липоевой кислоты:

```
CH2—CH2—CH—(CH2)4—CONH2
|        |
S————————S
```

амид липоевой кислоты

```
( S
  | >ЛК )
  S
```

В результате происходит декарбоксилирование пировиноградной кислоты и образование промежуточного макроэргического соединения — остатка уксусной кислоты (ацетила) с липоевой кислотой, молекулы CO_2 и свободного тиаминпирофосфата:

```
      OH
      |           S
H3C—C—ТПФ  +   | >ЛК—протеин → CH3—CO~S—ЛК—протеин +
      |           S                        /
      COOH                               HS
```

липоевая кислота, связанная с белком

$+ CO_2 + H \cdot ТПФ$

Образовавшееся комплексное макроэргическое соединение вступает в реакцию еще с одним важнейшим коферментом, носящим название коэнзима *А* (коэнзим ацетилирования). Этот кофермент, образующийся из аденинрибозофосфата, пантотеновой кислоты и тиоэтаноламина, содержит HS-группу, являющуюся его активным центром:

```
                       NH2
                       |
                       C        N              ┌————————O————————┐
                     //  \    /   \            |                 |
                    N     C       CH           |     OPO3H2      |              OH
                    |     ‖      /             |       |         |              |
                    HC    C  /N————————————— CH—CHOH—CH————————CH—CH2—O—P=O
                     \\   /                                                     |
                       N                                      CH3               |
                                                              |                 |
HS—CH2—CH2—NH—CO—CH2—CH2—NH—CO—CHOH—C—CH2—O—P—O
                                                              |          |\
                                                              CH3        OH O
```

коэнзим А

В результате реакции с коэнзимом *А* и НАД образуется новое макроэргическое соединение — ацетилкоэнзим *А* и восстановленная липоевая кислота, отдающая затем два водородных атома НАД. Последний, передавая свой водород через систему передатчиков на кислород, быстро окисляется:

$$\begin{matrix} CH_3\text{—}CO\sim S \\ HS \end{matrix}\Big\rangle \text{ЛК—протеин} + HS - \mathit{KoA} + \text{НАД} \rightarrow$$

$$\rightarrow \underset{\text{ацетилкоэнзим А}}{CH_3\text{—}CO\sim S\text{—}\mathit{KoA}} + \begin{matrix} S \\ | \\ S \end{matrix}\Big\rangle \text{ЛК—протеин} + \text{НАД-}H_2$$

$$\text{НАД-}H_2 \xrightarrow[\substack{+\ \text{ФАД} \\ +\ \text{цитохромы}}]{+\ ^1/_2\ O_2} H_2O + \text{НАД}$$

С момента образования ацетилкоэнзима *А* процесс вступает в новую фазу — фазу аэробного окисления ацетила (двухуглеродного остатка пировиноградной кислоты), происходящего в так называемом цикле трикарбоновых кислот, или цикле Кребса.

Суммарно реакция аэробного окисления ацетила может быть представлена следующим равенством:

$$CH_3\text{—}CO\sim S\text{—}\mathit{KoA} + 2O_2 \rightarrow 2CO_2 + H_2O + HS\text{—}\mathit{KoA}$$

Однако на деле реакция протекает гораздо сложнее. Она начинается со взаимодействия ацетилкоэнзима *А* с содержащейся в тканях щавелево-уксусной кислотой (ЩУК) при участии одной молекулы воды. В результате образуется лимонная кислота и освобождается коэнзим *А*, который теперь снова может выполнять свою каталитическую функцию:

$$\underset{\text{ЩУК}}{\begin{matrix} COOH \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}} + CH_3\text{—}CO\sim S\text{—}\mathit{KoA} + H_2O \rightarrow \underset{\text{лимонная кислота}}{\begin{matrix} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ HO\text{—}C\text{—}COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}} + HS\text{—}\mathit{KoA}$$

Лимонная кислота постепенно окисляется. Сначала через стадию образования цис-аконитовой кислоты она превращается в изолимонную, которая окисляется (отдавая два водородных атома НАД) в щавелево-янтарную:

$$\begin{array}{r} \mathrm{COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{HO{-}C{-}COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{COOH} \end{array} \xrightarrow{-H_2O} \begin{array}{l} \mathrm{COOH} \\ | \\ \mathrm{CH} \\ \| \\ \mathrm{C{-}COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{COOH} \end{array} \xrightarrow{+H_2O}$$

лимонная кислота — цис-аконитовая кислота

$$\longrightarrow \begin{array}{c} \mathrm{COOH} \\ | \\ \mathrm{H{-}C{-}OH} \\ | \\ \mathrm{H{-}C{-}COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{COOH} \end{array} + \text{НАД} \xrightarrow{-2H} \begin{array}{c} \mathrm{COOH} \\ | \\ \mathrm{C{=}O} \\ | \\ \mathrm{H{-}C{-}COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{COOH} \end{array}$$

изолимонная кислота — щевелево-янтарная кислота

Последняя декарбоксилируется в *α-кетоглютаровую кислоту* с образованием молекулы CO_2:

$$\begin{array}{c} \mathrm{COOH} \\ | \\ \mathrm{C{=}O} \\ | \\ \mathrm{H{-}C{-}COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{COOH} \end{array} \xrightarrow{-CO_2} \begin{array}{l} \mathrm{COOH} \\ | \\ \mathrm{C{=}O} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{COOH} \end{array}$$

щавелево-янтарная кислота — α-кетоглютаровая кислота

α-кетоглютаровая кислота тоже подвергается декарбоксилированию при участии сложной системы ферментов и коферментов и превращается сначала в *сукцинилкоэнзим А*, а затем при участии ГДФ и неорганического фосфата в *янтарную кислоту*:

$$\begin{array}{l} \mathrm{COOH} \\ | \\ \mathrm{C{=}O} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{COOH} \end{array} + \mathrm{HS{-}}KoA \xrightarrow{-2H} \begin{array}{l} \mathrm{COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{CO{\sim}S{-}}KoA \end{array} + CO_2$$

α-кетоглютаровая кислота — сукцинилкоэнзим А

$$\begin{array}{l} \mathrm{COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{CO{\sim}S}KoA \end{array} + \text{ГДФ} + \text{Ф}_{\text{н}} \rightarrow \begin{array}{l} \mathrm{COOH} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{CH_2} \\ | \\ \mathrm{COOH} \end{array} + \mathrm{HS{-}}KoA + \text{ГТФ}$$

янтарная кислота

Янтарная кислота, отдавая два атома водорода ФАД, преобразуется в ф у м а р о в у ю, которая, присоединяя молекулу воды, — в я б л о ч н у ю, окисляющуюся затем в щ а в е л е в о - у к с у с н у ю:

$$\underset{\text{янтарная кислота}}{\begin{array}{l}COOH\\ |\\ CH_2\\ |\\ CH_2\\ |\\ COOH\end{array}} + \text{ФАД} \xrightarrow{-2H} \underset{\text{фумаровая кислота}}{\begin{array}{l}COOH\\ |\\ CH\\ \|\\ CH\\ |\\ COOH\end{array}} + \text{ФАД}\cdot H_2 \xrightarrow{+H_2O}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{яблочная кислота}}{\begin{array}{l}COOH\\ |\\ CH_2\\ |\\ CHOH\\ |\\ COOH\end{array}} + \text{НАД} \xrightarrow{-2H} \underset{\text{ЩУК}}{\begin{array}{l}COOH\\ |\\ CH_2\\ |\\ C{=}O\\ |\\ COOH\end{array}} + \text{НАД}\cdot H_2$$

Таким образом, реакция взаимодействия ацетилкоэнзима *A* и ЩУК заканчивается образованием двух молекул CO_2, молекулы воды, ЩУК и коэнзима *A*. Освобождающаяся ЩУК может теперь вступать в реакцию с новой молекулой ацетилкоэнзима *A* и т. д.

Последовательность реакций цикла Кребса следующая (рис. 21).

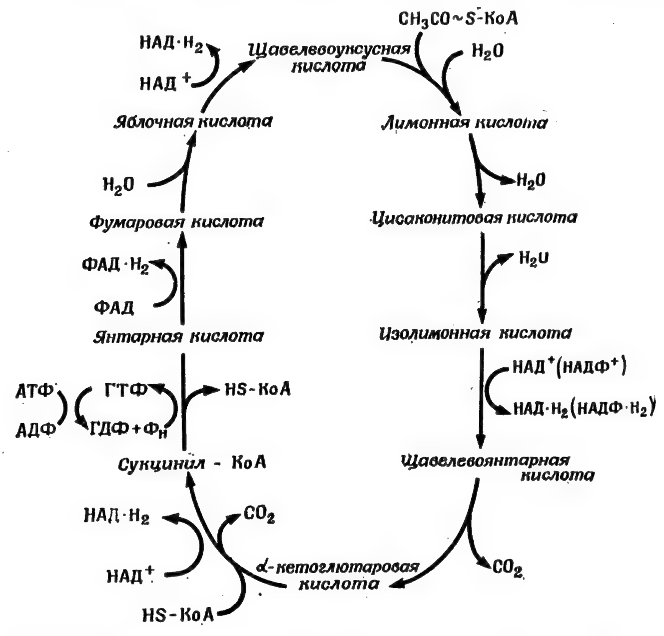


Рис. 21. Окислительный цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

Все окислительные реакции в цикле Кребса, а также перенос водорода через систему передатчиков на кислород сопровождаются (как и в процессе гликолиза) образованием АТФ (см. гл. X). В противоположность разобранному выше анаэробному (гликолитическому) фосфорилированию окислительное фосфорилирование может быть названо аэробным фосфорилированием. При аэробном окислении 1 молекулы пировиноградной кислоты образуется 15 молекул АТФ. В цикле Кребса в результате отнятия водорода от окисляемых веществ образуются 4 молекулы НАД-H_2 (одна — при декарбоксилировании пировиноградной кислоты, одна — при окислении изолимонной кислоты в щавелево-янтарную, одна — при декарбоксилировании α-кетоглютаровой кислоты и одна — при окислении яблочной кислоты в щавелево-уксусную). Так как перенос каждой пары атомов водорода по дыхательной цепи сопровождается образованием трех молекул АТФ, в сумме это составит (3×4) 12 молекул АТФ. Кроме того, 2 молекулы АТФ образуются на стадии окисления янтарной кислоты в фумаровую или участии ФАД (перенос пары водородных атомов до кислорода совопрождается образованием не трех, а двух молекул АТФ на уровне цитохромов; см. гл. X) и 1 — при превращении сукцинил-коэнзима А в янтарную кислоту (12+3=15 молекул АТФ). Так как при окислении глюкозы образуются 2 молекуы пировиноградной кислоты, то число молекул АТФ надо удвоить (15×2=30). Наконец, 2 молекулы АТФ образуются в анаэробной фазе, при гликолитической оксидоредукции (см. стр. 152, рис. 20), и 6 молекул — при переносе двух пар водородных атомов от НАД-H_2. Таким образом, при полном окислении 1 молекулы глюкозы образуется 38 молекул АТФ.

Фактический выход АТФ при окислении в цикле Кребса может быть и меньшим вследствие рассеивания части освобождаемой энергии в виде тепла, но и в этом случае он оказывается примерно в 12 раз большим, чем при гликолизе. Следовательно, дыхательное фосфорилирование намного эффективнее гликолитического.

Кроме разобранного пути окисления углеводов, существует еще один, первоначально описанный В. А. Энгельгардтом и называемый пентозо-фосфатным. Этот путь является строго аэробным и заключается в постепенном окислении глюкозо-6-фосфата до трех молекул CO_2 и фосфоглицеринового альдегида. В цепи сложных реакций молекула глюкозы постепенно укорачивается, теряя по одному атому углерода. Образовавшийся в конце концов фосфоглицериновый альдегид обычным образом окисляется до пировиноградной кислоты с последующим окислением ее в цикле Кребса.

Гликолитический путь окисления углеводов в организме является основным. В органах с периодической функцией (например, в скелетных мышцах, нервной системе) он доминирует. Пентозофосфатный путь имеет существенное значение лишь в некоторых органах и тканях с постоянной функцией (жировая ткань, печень, эритроциты, лимфатические узлы). Он также сопровождается процессом фосфорилирования; при окислении 1 молекулы глюкозы образуются 36 молекул АТФ.

Кроме того, при этом пути окисления глюкозо-6-фосфата образуется в качестве одного из промежуточных продуктов рибозо-5-фосфат, который может быть использован для пластических целей (см. ниже):

```
      OH
H—C/—————┐
  |      |
H—C—OH   |
  |      |
HO—C—H   O  + НАДФ + H2O  →
  |      |
H—C—OH   |
  |      |
H—C——————┘
  |
 H2CO—PO3H2

      O
     //
    C—OH
    |
 H—C—OH
    |
HO—C—H            + НАДФ·H2
    |
 H—C—OH
    |
 H—C—OH
    |
   H2CO—PO3H2
```

6. фосфоглюконовая кислота

```
    COOH                        COOH
     |                           |
 H—C—OH                      H—C—OH
     |          — 2H             |            — CO2
HO—C—H       ————————→          C=O         ————→
     |         + НАДФ            |
 H—C—OH                      H—C—OH
     |                           |
 H—C—OH                      H—C—OH
     |                           |
   H2CO—PO3H2                  H2CO—PO3H2
```

3-кето-6-фосфо-глюконовая кислота

```
          H2COH                       O
           |                         //
          C=O                       C—H
           |                         |
———→   H—C—OH        ———→       H—C—OH
           |                         |
        H—C—OH                   H—C—OH
           |                         |
         H2CO—PO3H2              H—C—OH
                                     |
                                   H2CO—PO3H2
```

рибулозо-5-фосфат   рибозо-5-фосфат

Из сказанного следует, что не вся энергия, освобождающаяся при окислении углеводов, рассеивается в виде тепла, существенная часть ее накапливается в образующихся макроэргических связях АТФ и может в дальнейшем использоваться производительно.

Однако даже при хорошем снабжении организма кислородом аэробное окисление углеводов в отношении образования АТФ может иногда оказаться малоэффективным. Уже было сказано о возможности разобщения дыхания с фосфорилированием при помощи некоторых ядов (динитрофенол, азид натрия и др.) или в результате физико-химических и структурных изменений митохондрий (см. гл. XII). В этих случаях АТФ не образуется, а энергия, освобождающаяся при окислении, выделяется в виде тепла, что нередко приводит к перегреванию организма.

Частичное разобщение дыхания с фосфорилированием возможно в начале интенсивной мышечной деятельности и при тяжелом утомлении (см гл. XXIV, XXV).

Гликонеогенез. Образование глюкозы, а следовательно, и гликогена может происходить в организме не только из молочной кислоты, но и из пировиноградной, а также из других веществ, которые могут быть превращены в пировиноградную кислоту (ряд аминокислот после потери их аминогрупп, а также ацетил).

В последнем случае происходит сложная цепь реакций, начинающаяся с карбоксилирования ацетила за счет CO_2 с использованием энергии АТФ. В конечном итоге образуется фосфоэнолпировиноградная кислота — исходный продукт синтеза углеводов. В ходе этого цикла реакций затрачивается 3 молекулы АТФ и 1 молекула ГТФ. После образования фосфоэнолпировиноградной кислоты происходит повторение цикла гликолиза в обратном направлении — до глюкозо-фосфатов, из которых синтезируется гликоген и при расщеплении которых образуется глюкоза. Весь этот процесс в целом носит название гликонеогенеза, т. е. новообразования углеводов.

Использование углеводов для пластических целей

Углеводы используются организмом не только в качестве источника энергии, но и как материал для различных биологических синтезов.

Так, рибоза и дезоксирибоза входят в состав неулеозидов и различных коферментов (НАД, ФАД, коэнзима *А*). Галактоза входит в состав липоидов мозга — цереброзидов.

Производное глюкозы — глюкуроновая кислота в соединении с серным эфиром ацетилгалактозамина является составной частью хондроитинсерной кислоты — эластической основы хрящей.

Производные углеводов входят в состав муцинов — веществ, содержащихся в секрете желез всех слизистых оболочек и в слюне. Муцины защищают легкоранимые слизистые оболочки от механических и химических повреждений.

Нервная и эндокринная регуляция углеводного обмена

Еще в прошлом веке Клод Бернар нашел, что укол в дно четвертого желудочка вызывает у животных резкое повышение уровня сахара в крови, сопровождающееся гликозурией. Это позволило предположить, что нервная система имеет прямое отношение к регуляции углеводного обмена. Дальнейшие исследования показали, что нервная регуляция осуществляется как подкорковыми образованиями (гипоталамус), так и корой головного мозга. Например, значительное понижение содержания сахара в крови рефлекторно приводит к возбуждению соответствующих центров промежуточного мозга, которое по симпатическим нервам передается печени и вызывает в ней усиление расщепления гликогена. В результате уровень сахара в крови повышается. Примером влияния коры головного мозга на обмен углеводов являются различные формы условнорефлекторной гипергликемии. Так, у спортсменов перед от-

ветственными соревнованиями нередко наблюдается повышение уровня сахара в крови, вызываемое и мыслью о предстоящем соревновании, окружающей обстановкой, которые являются условными раздражителями (см. гл. XXVIII).

Нервная регуляция углеводного обмена выражается и в том, что протекание его реакций зависит от состояния центральной нервной системы. Значительное возбуждение ее приводит к усиленному гликогенолизу в печени и значительному окислению образовавшейся в организме молочной кислоты. Усиление же процесса торможения (вызванное введением в организм бромистых солей, утомлением или отрицательным отношением к выполняемой работе) сопровождается угнетением мобилизации гликогена в печени, ослабленным фосфоролизом гликогена в мышцах и замедленным окислением молочной кислоты. Исследования, проведенные на животных, показывают, что это влияние нервной системы направлено прежде всего на состояние и активность ферментных и коферментных систем углеводного обмена.

Регуляция углеводного обмена осуществляется не только нервной системой, но и гормонами желез внутренней секреции.

Для регуляции уровня сахара в крови большое значение имеет а д р е н а л и н. Поступая с током крови в печень он стимулирует мобилизацию гликогена (см. гл. VIII). В обычных условиях выделение адреналина поддерживается на определенном уровне, а при возбуждении нервной системы значительно усиливается, что приводит к резкому повышению уровня сахара в крови, нередко сопровождающемуся гликозурией. Примером могут служить гипергликемия и гликозурия, вызываемые эмоциональным возбуждением: например, у студентов перед экзаменами, у болельщиков на спортивных соревнованиях и т. п. Введение в организм адреналина извне также приводит к повышению содержания сахара в крови. Если, к примеру, спортсменам-марафонцам, имеющим на финише, как правило, низкий уровень сахара в крови, ввести подкожно адреналин, уровень сахара повысится до нормальных величин.

Большую роль в углеводном обмене играет и н с у л и н, стимулирующий синтез гликогена в печени и мышцах и способствующий фосфорилированию глюкозы. Удаление поджелудочной железы или разрушение ее эндокринных (островковых) клеток путем отравления животных аллоксаном, а также заболевание ее у человека приводят к тяжелому нарушению углеводного обмена — с а х а р н о м у д и а б е т у (см. гл. VIII).

Выделение в кровь инсулина и адреналина взаимосвязано (находится в реципрокных отношениях): усиленное выделение адреналина влечет за собой усиленное выделение инсулина, повышенное же выделение инсулина сменяется через некоторое время повышенным выделением адреналина.

Однако об «антагонизме» адреналина и инсулина можно говорить только судя по внешним проявлениям. По сути же дела, в нормальных условиях существования организма эти гормоны влияют на углеводный обмен совместно: первый стимулирует мобилизацию углеводов, а второй — их использование.

Усиливает обмен углеводов также гормон щитовидной железы т и р о к с и н, повышающий общую интенсивность обмена веществ; тироксин вызывает частичное разобщение дыхания с фосфорилированием, снижающее эффективность окислительных процессов, что компенсируется повышением интенсивности обмена веществ и, в том числе, углеводного обмена.

К образованию углеводов из веществ неуглеводной природы (из безазотистых остатков аминокислот и из жирных кислот) прямое отношение имеют также гормоны гипофиза и коркового вещества надпочечников (глюкокортикоиды).

Глава XIV. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ЛИПИДОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Переваривание и всасывание липидов

Нейтральные жиры, поступающие в организм с пищей, подвергаются гидролитическому расщеплению на глицерин и жирные кислоты, катализируемому ферментами л и п а з а м и:

$$\begin{array}{l} CH_2{-}O{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}R \\ | \\ CH{-}O{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}R \\ | \\ CH_2{-}O{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}R \end{array} + 3H_2O \rightarrow \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array} + 3R{-}COOH$$

Подобно нейтральным жирам в кишечнике, расщепляются и фосфатиды. Гидролиз их, катализируемый фосфолипазами, приводит к образованию глицерина, жирных кислот, фосфорной кислоты и азотистого основания. Стериды, подвергаясь действию ферментов холестераз, гидролитически расщепляются на холестерин и соответствующую жирную кислоту.

Решающее значение для переваривания и использования пищевых липидов имеет их эмульгирование, обеспечивающее большую доступность нерастворимых в воде липидов воздействию расщепляющих их липолитических ферментов, находящихся в водной фазе.

Условий для эмульгирования в желудке нет. Поэтому липаза желудочного сока расщепляет лишь уже эмульгированные жиры пищи (например, жир молока). Основное переваривание жиров липазами сока поджелудочной железы и кишечника происходит в тонких кишках, чему способствуют соли желчных кислот, поступающие в кишечник с желчью и обладающие мощным эмульгирующим действием.

Ж е л ч н ы е к и с л о т ы по строению близки к холестерину. Это производные холановой кислоты (продукта окисления холестери-

на). Они образуют парные соединения с гликоколом или таурином (гликохолевая, гликодезоксихолевая и таурохолевая кислоты). В желчи человека содержатся главным образом две первые в виде натриевых солей:

CH_3 CH_3 H_3C —CH—CH_2—CH_2—COOH

холановая кислота

HO CH_3 CH_3 H_3C —CH—CH_2—CH_2—C=O HN CH_2 COOH HO OH

гликолевая кислота

Желчные кислоты располагаются на поверхности раздела между жиром и водой, причем в жировой фазе располагается гидрофобная (циклическая) часть молекулы, а в водной фазе — гидрофильный остаток гликокола или таурина. Это препятствует слиянию мелких капель в крупные. Кроме того, желчные кислоты вызывают уменьшение поверхностного натяжения на границе раздела фаз, способствуя неустойчивости крупных жировых капель и образованию из них более мелких, что увеличивает поверхность соприкосновения жировой и водной фаз.

Увеличение поверхности жировых капель повышает эффективность действия липолитических ферментов. Благоприятные условия для их действия создаются и в ходе расщепления жиров, так как образующиеся при этом соли жирных кислот (мылá) также обладают эмульгирующими свойствами.

Глицерин, образующийся при гидролизе липидов, хорошо растворяется в воде и легко всасывается слизистой оболочкой кишечника. Высшие жирные кислоты — стеариновая, пальмитиновая, олеиновая — в воде нерастворимы и могут всасываться лишь в виде водорастворимых комплексов с желчными кислотами так называемых холеиновых кислот.

Холеиновые кислоты, всасываясь, распадаются в эпителии кишечных ворсинок на свободные жирные и желчные кислоты. Часть освободившихся желчных кислот поступает обратно в просвет кишечника, способствуя дальнейшему всасыванию высших жирных кис-

лот, другая их часть доставляется с кровью в печень, откуда переходит в состав желчи.

Из всосавшихся жирных кислот и глицерина в кишечном эпителии происходит частичный ресинтез специфических триглицеридов; здесь же часть свободных жирных кислот включается в фосфатиды, преимущественно в лецитин, осуществляющий функцию транспорта жирных кислот. Большая часть жиров, ресинтезированных в эпителии кишечника или всосавшихся из полости кишечника без предварительного гидролиза благодаря высокой степени диспергирования, поступает в кровь через лимфатическую систему. Меньшая часть жиров (около 20—30%) поступает непосредственно в кровеносные капилляры и через систему воротной вены попадает в большой круг кровообращения. Основная масса жиров после всасывания откладывается в жировых депо организма: подкожной и забрюшинной жировой клетчатке, сальнике.

По мере надобности (например, при усиленном расходе энергии во время длительной мышечной деятельности, в условиях голодания и т. п.) происходит мобилизация запасных жиров из депо при участии липаз жировой ткани. Жиры и продукты липолиза — глицерин и жирные кислоты — поступают в кровь и ею разносятся к местам их использования.

В плазме крови имеется сложная смесь липидов, в состав которой входят нейтральные жиры (триглицериды), фосфатиды, холестерин, его эфиры и свободные жирные кислоты. Транспорт нерастворимых в воде липидов осуществляется при участии белков плазмы и фосфатидов. Гидрофобные липиды с помощью фосфатидов (при посредстве их гидрофильных групп — фосфорной кислоты и азотистого основания) связаны с гидрофильным белком, обволакивающим (окутывающим) липиды. Образуются комплексные транспортные формы липидов — хиломикроны и липопротеиды плазмы крови. Диаметр первых — около 0,5 ммк. Вторые обладают меньшими размерами; их находят во фракциях α- и β-глобулинов плазмы. Состав хиломикронов и липопротеидов зависит от состояния обмена веществ и принятой пищи.

Свободные жирные кислоты транспортируются кровью в виде растворимых в воде комплексов с альбуминами плазмы.

Окисление липидов

Продукты гидролиза липидов — жирные кислоты и глицерин — способны окисляться в тканях до CO_2 и H_2O. Освобождающаяся при этом химическая энергия частично аккумулируется в богатых энергией фосфатных связях АТФ, частично рассеивается в виде тепла. Так как химическая природа жирных кислот и глицерина различна, различны и пути их окисления.

Окисление глицерина. Окисление глицерина начинается с его фосфорилирования; при взаимодействии глицерина с АТФ образуется фосфоглицерин. Затем он дегидрогенируется, образуя фосфоглицериновый альдегид:

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array} + АТФ \rightarrow \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2O{-}PO_3H_2 \end{array} + АДФ$$

фосфоглицерин
(α-глицерофосфат)

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2O{-}PO_3H_2 \end{array} \xrightarrow[+ 1/2\, O_2]{-2H} \begin{array}{l} O \\ \| \\ C{-}H \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2O{-}PO_3H_2 \end{array} + H_2O$$

фосфоглицериновый альдегид

Дальнейший путь окисления фосфоглицеринового альдегида происходит по известной уже схеме гликолитического расщепления углеводов — через дифосфоглицериновую, фосфоэнолпировиноградную, пировиноградную кислоты до ацетил-*КоА*. Последний вступает в цикл трикарбоновых кислот, где ацетильный остаток окисляется до CO_2 и H_2O (см. гл. XIII).

Вместе с тем фосфоглицерин может быть использован для синтеза фосфатидов, который происходит главным образом в печени.

Окисление жирных кислот. В основе современных представлений о механизме окисления жирных кислот лежит теория, предложенная Ф. Кноопом в 1904 г. Им было экспериментально доказано, что молекулы жирной кислоты распадаются постепенно, укорачиваясь на 2 углеродных атома. Эта теория получила название теории β-окисления, потому что окислению всегда подвергается второй от карбоксила углеродный атом (находящийся, следовательно, в β-положении).

В настоящее время установлено, что окислению жирных кислот в тканях предшествует их активация — взаимодействие с коэнзимом *А* в присутствии АТФ. Следствием этого является образование ацильного производного жирной кислоты, обладающего макроэргической связью:

$$R{-}CH_2{-}C\begin{array}{l} {/\!\!/}O \\ \diagdown OH \end{array} + АТФ + HS{-}KoA \rightarrow R{-}CH_2{-}C\begin{array}{l} {/\!\!/}O \\ \diagdown S{-}KoA \end{array} + АМФ + H_4P_2O_7$$

жирная кислота — ацил-*КоА* — пирофосфат

Этот процесс катализируется ферментами ацил-*КоА*-синтетазами или тиокиназами.

Активированная жирная кислота (ацил-*КоА*) дегидрогенируется, вследствие чего возникает двойная связь между α- и β-атомами углерода. Реакция катализируется ферментами ацилдегидрогеназами, представляющими собою флавопротеиды, содержащие в качестве простетической группы ФАД (см. гл. X):

$$R—CH_2—CH_2—C\begin{matrix}//O \\ \wr \\ S—KoA\end{matrix} + ФлП \rightarrow R—CH=CH—C\begin{matrix}//O \\ \wr \\ S—KoA\end{matrix} + ФлП \cdot H_2$$

(β и α обозначены под атомами углерода исходного ацил-KoA)

Затем по месту образования двойной связи, под влиянием фермента эноил-гидратазы, происходит присоединение молекулы воды (гидратация):

$$R—CH=CH—C\begin{matrix}//O \\ \wr \\ S—KoA\end{matrix} + H_2O \rightarrow R—CHOH—CH_2—C\begin{matrix}//O \\ \wr \\ S—KoA\end{matrix}$$

Образующий β-гидроксиацил-*KoA* подвергается второму дегидрогенированию, осуществляемому ферментом β-оксиацил-дегидрогеназой, причем акцептирование водорода осуществляется его коферментом — окисленным НАД:

$$R—CHOH—CH_2—C\begin{matrix}//O \\ \wr \\ S—KoA\end{matrix} + НАД^+ \rightarrow R—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—CH_2—C\begin{matrix}//O \\ \wr \\ S—KoA\end{matrix} + НАД \cdot H_2$$

Продукт этой реакции — кетоацил-*KoA* расщепляется с одновременным присоединением новой молекулы *KoA* к укороченной на 2 атома углерода жирной кислоте:

$$R—\overset{\overset{O}{\|}}{C}\vdots CH_2—C\begin{matrix}//O \\ \wr \\ S—KoA\end{matrix} + HS—KoA \rightarrow R—C\begin{matrix}//O \\ \wr \\ S—KoA\end{matrix} + CH_3—C\begin{matrix}//O \\ \wr \\ S—KoA\end{matrix}$$

В результате этой реакции образуются ацетил-*KoA* и новый жирный ацил-*KoA*, отличающийся от исходной жирной кислоты двумя углеродными атомами. Он, в свою очередь, может подвергаться описанным выше превращениям, так что в конечном итоге вся углеродная цепь жирной кислоты распадается на двууглеродные фрагменты ацетил-*KoA*.

Образовавшийся при β-окислении жирных кислот ацетил-*KoA* включается в цикл трикарбоновых кислот, где остаток уксусной кислоты окисляется до CO_2 и H_2O, а *KoA*, освобождаясь, может вступать в конденсацию с новой молекулой жирной кислоты. При оксилении 1 молекулы ацетил-*KoA* образуется 12 молекул АТФ. Кроме того, восстановленные ФАД и НАД, акцептирующие водород при дегидрогенированиях жирных кислот, окисляются в дыхательной цепи. При этом соответственно образуются 2 и 3 молекулы АТФ. В сумме полное окисление 1 двухуглеродного фрагмента любой жирной кислоты дает 17 молекул АТФ. Следовательно, при полном окислении 1 молекулы высокомолекулярной жирной кислоты, например пальмитиновой, образуется (8×17) 136 молекул АТФ. Из них 1 молекула расходуется на активацию жирной кислоты в самом начале процесса окисления.

Окисление жирных кислот локализовано в митохондриях клеток, обладающих набором необходимых ферментов. Транспортной формой, в виде которой жирные кислоты, приносимые кровью, поступают в митохондрии, являются их эфиры с карнитином (ацилкарнитин).

$$\underset{\text{карнитин}}{(CH_3)_3N^+-CH_2-CH(OH)-CH_2-COOH} \qquad \underset{\text{ацилкарнитин}}{(CH_3)_3N^+-CH_2-CH(-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-R)-CH_2-COOH}$$

Расщепление фосфатидов. Хотя фосфатиды выполняют главным образом структурную, а не энергетическую функцию они подвергаются в организме многочисленным превращениям. Тканевые фосфолипиды расщепляются ферментами — фосфолипазами, причем это расщепление бывает как полным (с образованием глицерина, жирных кислот, фосфорной кислоты и азотистого основания), так и частичным (например, отщепление жирных кислот). Опыты с применением меченых атомов показывают, что жирные кислоты фосфолипидов интенсивнее обмениваются, чем остаток фосфорной кислоты. Дальнейшая судьба продуктов расщепления может быть различна. Глицерин и жирные кислоты могут подвергаться окислению, как это описано выше; фосфорная кислота может быть использована для синтеза других фосфорсодержащих соединений. Наряду с этим продукты расщепления фосфолипидов используются и для нового синтеза как тех же фосфолипидов, из которых они образовались, так и фосфолипидов других групп, имеющих иное азотистое основание, чем исходные.

Обмен кетоновых тел

Если образование ацетил-*КоА* превосходит возможности окисления его в цикле трикарбоновых кислот, то возможна конденсация его молекул друг с другом и образование ацетоацетил-*КоА*.

$$CH_3-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}\sim S-KoA + CH_3-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}\sim S-KoA \rightarrow \underset{\text{ацетоацетил-}KoA}{CH_3-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-CH_2-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}\sim S-KoA} + HS-KoA$$

Избыток ацетоацетил-*КоА* легко превращается в свободную ацетоуксусную кислоту, которая способна восстанавливаться до β-гидроксимасляной кислоты, акцептируя водород от восстановленного НАД:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + НАД \cdot H_2 \rightleftarrows \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + НАД^+$$

ацетоуксусная кислота — β-гидроксимасляная кислота

Декарбоксилирование ацетоуксусной кислоты приводит к образованию ацетона:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \xrightarrow{-CO_2} \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_3 \end{array}$$

ацетоуксусная кислота — ацетон

Ацетоуксусную, β-гидроксимасляную кислоты и ацетон называют кетоновыми или ацетоновыми телами. Местом синтеза кетоновых тел является печень, откуда они поступают в кровь.

β-гидроксимасляная и ацетоуксусная кислоты являются нормальными промежуточными продуктами обмена липидов и подвергаются дальнейшему окислению в миокарде и скелетных мышцах. При продолжительной мышечной деятельности они, как и жирные кислоты, приносимые кровью к работающим мышцам, играют важную роль в качестве источников энергии. Однако при патологических нарушениях обмена веществ (например, при голодании, когда углеводные запасы организма израсходованы, или при сахарном диабете, когда использование углеводов затруднено и происходит усиленная мобилизация и окисление жиров) наблюдается чрезмерная продукция кетоновых тел с образованием ацетона. Наступающее при этом резкое повышение уровня кетоновых тел в крови (патологическая кетонемия) сопровождается ацидозом (сдвигом активной реакции крови в кислую сторону) и нарушением нормального функционирования организма.

Биосинтез липидов

Процесс синтеза липидов в тканях не является простым обращением их гидролитического расщепления. Этот процесс нуждается в энергии, поэтому в нем участвуют не свободные глицерин, высшие жирные кислоты и азотистые основания, а их «активированные» формы, обогащенные энергией: α-глицерофосфат, ацильные производные коэнзима *А*, цитидиндифосфатхолин и т. д.

Синтез глицерина. Глицерин, необходимый для синтеза липидов, образуется из углеводов или из жиров.

Как известно, в процессе гликолиза образуется фосфодиоксиацетон (см. гл. XIII). Последний с помощью глицерофосфат-дегидрогеназы легко восстанавливается в α-глицерофосфат, который может непосредственно участвовать в синтезе липидов:

$$\begin{array}{l} CH_2O{-}PO_3H_2 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_2OH \end{array} \underset{-2H}{\overset{+2H}{\rightleftarrows}} \begin{array}{l} CH_2OPO_3H_2 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

фосфодиоксиацетон — α-глицерофосфат

Глицерин, образующийся при гидролизе липидов, может вновь вовлекаться в процессы их синтеза, предварительно фосфорилируясь с помощью АТФ.

Синтез жирных кислот. Исходным субстратом синтеза высокомолекулярных жирных кислот является «активная» уксусная кислота — ацетил-*КоА*, образующаяся при метаболизме жиров, углеводов и белков. В настоящее время доказано существование двух ферментных систем, осуществляющих синтез жирных кислот. Первая — митохондриальная система, которая включает в себя ферменты β-окисления. Эта система обеспечивает лишь удлинение цепи имеющихся жирных кислот путем их конденсации с ацетил-*КоА*. Вторая, наиболее важная, ферментная система локализована вне митохондрий, в цитоплазме клеток. Она обеспечивает синтез жирных кислот с длинными углеродными цепями из двухуглеродных фрагментов ацетил-*КоА*. Этот процесс, помимо АТФ, нуждается в наличии восстановленного НАДФ и ионов бикарбоната (HCO_3^-). Процесс биосинтеза жирных кислот начинается с карбоксилирования ацетил-*КоА* с образованием «активированной» формы малоновой кислоты — малонил-*КоА*. Эта реакция протекает при участии фермента, содержащего биотин, способного активировать CO_2 за счет энергии АТФ:

$$CH_3{-}C\begin{array}{l} {/\!\!/}O \\ \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array} + CO_2 + АТФ + H_2O \rightarrow \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{/\!\!/}O \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array} + АДФ + H_3PO_4$$

малонил-*КоА*

Затем малонил-*КоА* теряет молекулу CO_2 и вместо нее присоединяет новый двухуглеродный остаток активированной уксусной кислоты (ацетил-*КоА*):

$$\begin{array}{l} \boxed{COO}H \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{/\!\!/}O \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array} + \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C{/\!\!/}O \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{/\!\!/}O \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array} + CO_2 + HS{-}KoA$$

малонил-*КоА* — ацетил-*КоА* — ацетоацетил-*КоА*

Образовавшийся ацетоацетил-*КоА* акцептирует 2 атома водорода от восстановленного НАДФ, превращаясь в β-гидроксибутирил-*КоА*:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{=}O \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array} + \text{НАДФ}\cdot H_2 \rightarrow \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{=}O \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array} + \text{НАДФ}^+$$

β-гидрокси-
бутирил-*КоА*

Далее происходит дегидратация β-гидроксибутирил-*КоА* с образованием ненасыщенного соединения кротонил-*КоА*:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{=}O \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array} \xrightarrow{-H_2O} \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH \\ \| \\ CH \\ | \\ C{=}O \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array}$$

кротонил-*КоА*

Его восстановление приводит к образованию бутирил-*КоА*:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH \\ \| \\ CH \\ | \\ C{=}O \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array} + \text{НАДФ}\cdot H_2 \rightarrow \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{=}O \\ \wr \\ S{-}KoA \end{array} + \text{НАДФ}^+$$

бутирил-*КоА*

Таким образом из двух молекул уксусной кислоты, активированных в виде ацетил-*КоА*, синтезируется активная форма жирной кислоты с 4 углеродными атомами. Далее весь цикл этих превращений повторяется, пока не образуется соответствующая жирная кислота, например с 16 или 18 атомами углерода. Ненасыщенные жирные кислоты с несколькими двойными связями (линолевая, линоленовая, арахидоновая) в организме человека и животных не синтезируются и должны вводиться с пищей.

Синтез нейтральных жиров (триглицеридов). В синтезе триглицеридов, как уже указывалось, участвуют активированный глицерин и жирные кислоты. Важнейшим промежуточным продуктом их взаимодействия является фосфатидная кислота:

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{глицерин} \end{array} + \text{АТФ} \rightarrow \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2O{-}PO_3H_2 \\ \alpha\text{-глицерофосфат} \end{array} + \text{АДФ} \qquad (1)$$

$$2R{-}C\begin{array}{l}{/\!\!/}O \\ \diagdown OH\end{array} + 2HS{-}KoA + 2\text{АТФ} \rightarrow \underset{\text{жирные ацилы-}KoA}{2R{-}\underset{\underset{S-KoA}{\wr}}{C}{=}O} + 2\text{АМФ} + 2H_4P_2O_7 \qquad (2)$$

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2O{-}PO_3H_2 \end{array} + 2R{-}\underset{\underset{S-KoA}{\wr}}{C}{=}O \rightarrow \begin{array}{l} H_2C{-}O{-}C({=}O){-}R \\ | \\ HC{-}O{-}C({=}O){-}R \\ | \\ H_2C{-}O{-}PO_3H_2 \\ \text{фосфатидная кислота} \end{array} \qquad (3)$$

Теряя молекулу фосфорной кислоты, фосфатидная кислота превращается в д и г л и ц е р и д, который способен присоединять третью молекулу активированной жирной кислоты, образуя т р и г л и ц е р и д:

$$\begin{array}{l} H_2C{-}O{-}C({=}O){-}R \\ | \\ HC{-}O{-}C({=}O){-}R \\ | \\ H_2CO{-}PO_3H_2 \\ \text{фосфатидная кислота} \end{array} \xrightarrow[+H_2O]{-H_3PO_4} \begin{array}{l} H_2C{-}O{-}C({=}O){-}R \\ | \\ HC{-}O{-}C({=}O){-}R \\ | \\ H_2COH \\ \text{диглицерид} \end{array} \xrightarrow{+R-C({=}O)\sim S-KoA}$$

$$\longrightarrow \begin{array}{l} H_2C{-}O{-}C({=}O){-}R \\ | \\ HC{-}O{-}C({=}O){-}R \\ | \\ H_2C{-}O{-}C({=}O){-}R \\ \text{триглицерид} \end{array} + HS{-}KoA$$

Синтез фосфатидов. Синтез фосфатидов, подобно синтезу триглицеридов, начинается с образования ф о с ф а т и д н о й к и с л о т ы. Только после этого в процесс включаются предварительно активированные азотистые основания, в активации которых вместе с АТФ участвует ц и т и д и н т р и ф о с ф а т (ЦТФ).

Синтез фосфолипида (на примере образования лецитина) состоит из цепи пяти последовательных реакций:

$$(CH_3)_3N^+{-}CH_2{-}CH_2OH + \text{АТФ} \longrightarrow (CH_3)_3N^+{-}CH_2{-}CH_2{-}O{-}P(OH)(=O)(OH) + \text{АДФ} \quad (1)$$

холин — фосфорилхолин

$$(CH_3)_3N^+{-}CH_2{-}CH_2{-}O{-}P(OH)(=O)(OH) + \text{ЦТФ} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \text{цитидин}{-}O{-}P(=O)(OH){-}O{-}P(=O)(OH){-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N^+(CH_3)_3 + H_4P_2O_7 \quad (2)$$

цитидилдифосфатхолин

$$\begin{array}{l} H_2C{-}O{-}C(=O){-}R \\ HC{-}O{-}C(=O){-}R \\ H_2C{-}O{-}PO_3H_2 \end{array} + H_2O \longrightarrow \begin{array}{l} H_2C{-}O{-}C(=O){-}R \\ HC{-}O{-}C(=O){-}R \\ H_2C{-}OH \end{array} + H_3PO_4 \quad (3)$$

фосфатидная кислота — диглицерид

$$\text{цитидин}{-}O{-}P(=O)(OH){-}O{-}P(=O)(OH){-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N^+(CH_3)_3 + \begin{array}{l} H_2C{-}O{-}C(=O){-}R \\ HC{-}O{-}C(=O){-}R \\ H_2C{-}OH \end{array} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \begin{array}{l} H_2C{-}O{-}C(=O){-}R \\ HC{-}O{-}C(=O){-}R \\ H_2C{-}O{-}P(=O)(OH){-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N^+(CH_3)_3 \end{array} + \text{ЦМФ} \quad (4)$$

лецитин

$$\text{ЦМФ} + 2\text{АТФ} \longrightarrow \text{ЦТФ} + 2\text{АДФ} \quad (5)$$

Утомление, вызываемое длительной мышечной деятельностью, приводит к угнетению образования фосфатидов в печени. Мобилизуемые из депо и доставляемые кровью жиры, не успевая расщепляться и преобразовываться в фосфатиды, накапливаются в клетках печени. Поэтому при жировой инфильтрации клеток печени резко ослабляется ее функциональная деятельность. Предупреждение жировой инфильтрации достигается путем обогащения пищи холином, метионином, ненасыщенными жирными кислотами, витамином B_{15} — так называемыми липотропными веществами, способствующими синтезу фосфатидов.

Синтез и обмен холестерина. Синтез холестерина происходит во всех органах и тканях. Исходным субстратом этого сложного процесса является ацетил-*КоА*. В нем участвуют также АТФ и восстановленный НАДФ.

В организме холестерин служит для образования ряда биологически важных веществ — гормонов коры надпочечников, половых гормонов, желчных кислот, витамина *D*.

В наибольшем количестве как продукты распада холестерина образуются желчные кислоты. При этом происходит укорочение боковой алифатической цепи его, гидрогенирование двойных связей и ряд других изменений.

В печени холестерин выделяется с желчью и поступает в кишечник. Одна его часть всасывается в кровь и вновь поступает в печень, а другая — в результате жизнедеятельности кишечной флоры восстанавливается в копростерин (дигидрохолестерин), выделяемый из организма с калом.

С возрастом содержание холестерина и его эфиров в крови повышается. Предполагают, что некоторые заболевания, в частности атеросклеротические изменения кровеносных сосудов у людей в пожилом возрасте, связаны с нарушением обмена холестерина. Занятия физической культурой задерживают развитие возрастной гиперхолестеринемии и атеросклероза.

Роль различных органов и тканей в обмене липидов

Согласно современным представлениям, способностью использовать и синтезировать жирные кислоты обладают все клетки организма, возможно, лишь за исключением клеток мозга.

Основным депо липидов является жировая ткань. Однако она — не только «место хранения» их, но и место содержания набора ферментов, необходимых для расщепления и синтеза жира.

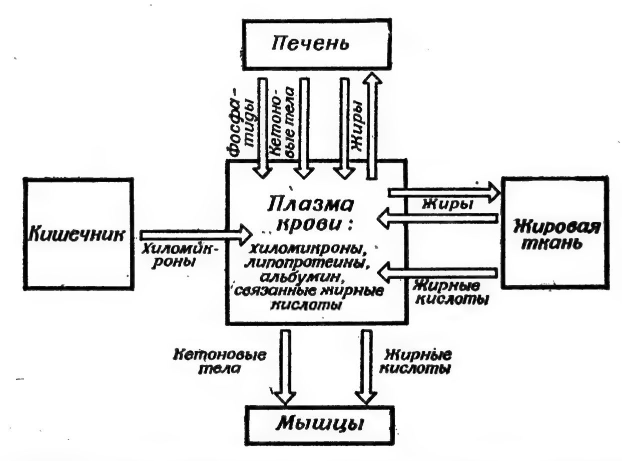


Рис. 22. Взаимоотношения органов в обмене липидов (по С. Рапопорту)

Центральным органом промежуточных превращений липидов является печень (рис. 22). В нее через систему воротной вены поступают липиды, утилизированные организмом из пищи. Значительная часть их задерживается на некоторое время в печени; только через несколько часов печень отдает их в периферические депо (в жировую ткань). В печени происходят процессы удлинения и укорочения углеродных цепей жирных кислот, образование и гидрирование их двойных связей, полный синтез жиров, протекающий значительно быстрее, чем в жировой ткани.

Специфическими функциями печени в обмене липидов являются: биосинтез фосфолипидов плазмы крови; биосинтез эфиров холестерина; образование желчных кислот из холестерина; образование кетоновых тел.

В окислении жиров видная роль принадлежит также ткани легких. Окисление же кетоновых тел в наибольшем объеме происходит в мышце сердца и скелетных мышцах (особенно при длительной их деятельности и в периоде отдыха после нее).

Глава XV БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Изучение обмена нуклеиновых кислот, их синтеза и распада чрезвычайно важно, так как имеет непосредственное отношение к проблеме хранения и передачи наследственной информации, вопросам расшифровки молекулярных механизмов, специфичности биосинтеза белковых молекул, клеточной дифференцировки и изменчивости — важнейшим проблемам биологии.

Ферментативный гидролиз нуклеиновых кислот

Нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) под влиянием ферментов *нуклеаз* (содержащихся во всех клетках, а в пищеварительном тракте — в соке поджелудочной железы) подвергаются деполимеризации и после разрыва межнуклеотидных связей распадаются до нуклеотидов. Ферменты, действующие на внутренние межнуклеотидные связи в молекулах ДНК и РНК, получили название *эндонуклеаз*. Под их влиянием высокополимерные молекулы нуклеиновых кислот подвергаются распаду на фрагменты (*олигонуклеотиды*).

Другая группа ферментов — *экзонуклеазы* — катализирует гидролиз концевых межнуклеотидных связей. В этом случае происходит последовательное отщепление отдельных нуклеотидов с конца полинуклеотидной цепи. В зависимости от специфичности действия на нуклеиновые кислоты различают ферменты *рибонуклеазы*

(РНК-азы) и дезоксирибонуклеазы (ДНК-азы). В результате их деятельности ДНК и РНК распадаются на рибонуклеозидфосфаты и дезоксирибонуклеозидфосфаты. Эта смесь нуклеозидов подвергается дальнейшему гидролизу до более простых соединений. При участии ферментов нуклеотидаз от нуклеотидов отщепляется фосфорная кислота и образуются нуклеозиды. Последующее расщепление нуклеозидов и дезоксинуклеозидов до пуриновых и пиримидиновых оснований и углевода (рибозо-1-фосфата, рибозы или дезоксирибозы) осуществляется ферментами нуклеозидазами и нуклеозидфосфатазами.

Биохимические превращения продуктов расщепления нуклеиновых кислот

Образовавшиеся при расщеплении нуклеиновых кислот рибоза, дезоксирибоза и рибозо-1-фосфат в дальнейшем могут участвовать в реакциях углеводного обмена (см. гл. XIII). Пуриновые и пиримидиновые основания или включаются в реакции биосинтеза нуклеиновых кислот, или подвергаются дезаминированию при участии ферментов дезаминаз, причем дезаминирование может происходить на стадии нуклеотида, нуклеозида или свободного основания.

При дезаминировании аденина образуется гипоксантин:

$$\text{аденин} \xrightarrow[-NH_3]{+H_2O} \text{гипоксантин}$$

Гуанин дезаминируется в ксантин:

$$\text{гуанин} \xrightarrow[-NH_3]{+H_2O} \text{ксантин}$$

Цитозин дезаминируется в урацил.

Дальнейшие пути обмена дезаминированных пуриновых и пиримидиновых оснований различны. Гипоксантин окисляется в ксантин, а затем в мочевую кислоту:

гипоксантин $\xrightarrow[-2H]{+H_2O}$ ксантин $\xrightarrow[-2H]{+H_2O}$ мочевая кислота

Мочевая кислота у человека является конечным продуктом распада пуриновых оснований. Из организма она выделяется через почки с мочой в виде мочекислых солей.

В отличие от пуринов дезаминированные пиримидиновые основания подвергаются восстановлению. Урацил в присутствии НАД-H_2 превращается в дигидроурацил. Последний подвергается гидролизу с образованием β-уреидопропионовой кислоты, которая далее гидролизуется до β-аланина, аммиака и углекислоты. Таким образом, конечными продуктами распада двух пиримидиновых оснований — урацила и цитозина — являются аминокислота, β-аланин, NH_3 и CO_2:

урацил $\xrightarrow{+2H}$ дигидроурацил $\xrightarrow{+H_2O}$ β-уреидопропионовая кислота $\xrightarrow{+H_2O}$ β-аланин ($COOH-CH_2-CH_2NH_2$) $+ NH_3 + CO_2$

Превращение тимина происходит по тому же пути, но в качестве конечного продукта образуется β-аминоизомасляная кислота.

Синтез нуклеиновых кислот

Материалом для синтеза нуклеиновых кислот в основном служат нуклеозидтрифосфаты, которые синтезируются в организме из более простых предшественников.

Синтез пуриновых нуклеотидов. Исходными веществами для син-

теза пуринов являются CO_2, глицин, муравьиная кислота, аспарагиновая кислота и глютамин. На рис. 23 видно, из каких компонентов синтезируется пуриновое кольцо.

Пуриновые основания синтезируются не в свободном виде, а в связи с рибозо-5-фосфатом. Последний образуется в организме путем окисления глюкозо-6-фосфата в 6-фосфоглюконовую кислоту с последующим окислительным декарбоксилированием ее.

Промежуточным продуктом при синтезе пуриновых нуклеозид-

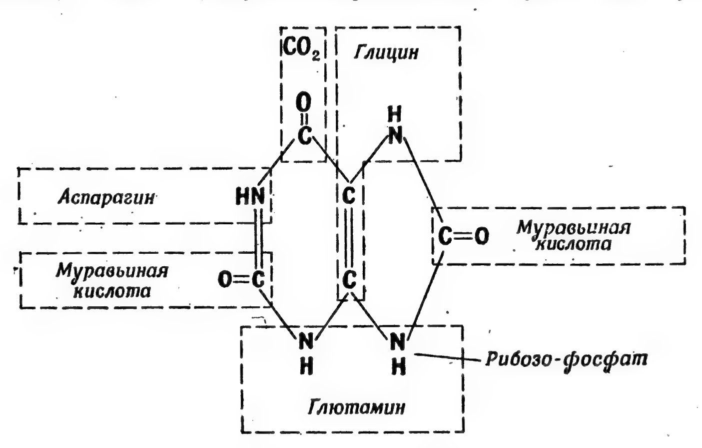


Рис. 23. Синтез пуринового кольца

фосфатов является и н о з и н о в а я к и с л о т а. Синтез ее включает 11 последовательных ферментативных реакций и требует 5 молекул АТФ.

Инозиновая кислота может превращаться в тканях в а д е н и л о в у ю и г у а н и л о в у ю к и с л о т ы. Биосинтез адениловой кислоты протекает в два этапа и включает аминирование инозиновой кислоты в присутствии аспарагиновой кислоты и ГТФ. Биосинтез гуаниловой кислоты из инозиновой также осуществляется в два этапа в присутствии глютамина, НАД и АТФ. Пуриновые нуклеозидмонофосфаты — АМФ, ГМФ и ИМФ — в двух последовательных реакциях трансфорилирования с АТФ могут сначала превращаться в нуклеозиддифосфаты — АДФ, ГДФ и ИДФ, а затем в нуклеозидтрифосфаты — АТФ, ГТФ и ИТФ. В биосинтезе различных классов РНК в тканях принимают участие АТФ и ГТФ.

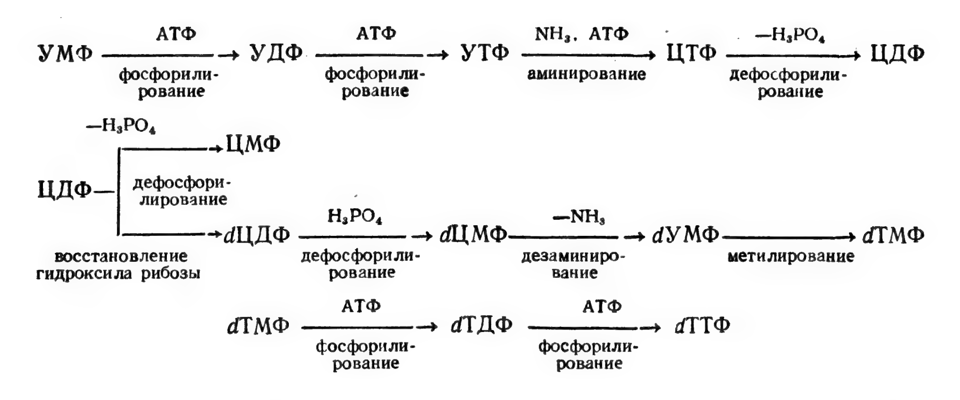
Синтез пиримидиновых нуклеотидов. Исходным веществом при синтезе пиримидиновых оснований является к а р б а м и л ф о с ф а т, который образуется из аммиака, CO_2 и АТФ. Карбамилфосфат взаимодействует с аминогруппой аспарагиновой кислоты, в результате чего образуется карбамиласпарагиновая кислота. Сближение аминной и карбоксильной групп в ее молекуле приводит к замыканию кольца с образованием дигидрооротовой кислоты и выделением молекулы воды. Затем происходит окисление этого вещества в о р о т о в у ю к и с л о т у:

карбамилфосфат + аспарагиновая кислота $\xrightarrow{-H_3PO_4}$ карбамиласпарагиновая кислота $\xrightarrow{-H_2O}$ дигидрооротовая кислота $\xrightarrow{-2H}$ оротовая кислота

Оротовая кислота служит предшественником всех пиримидиновых оснований. Дальнейший синтез их включает прежде всего присоединение рибозо-5-фосфата, которое происходит в результате взаимодействия оротовой кислоты с 5-фосфо-1-рибозил-пирофосфатом, в результате чего образуется о р о т и д и н-5-ф о с ф а т:

Оротидин-5-фосфат

После декарбоксилирования этого соединения возникает уридиловая кислота, занимающая центральное место в синтезе остальных пиримидиновых нуклеотидов. Биосинтез этих нуклеотидов, участвующих в синтезе РНК и ДНК, происходит путем реакций фосфорилирования, аминирования, восстановления и метилирования нуклеозидмоно-, ди- и трифосфатов. Схематически последовательность этих реакций такова:



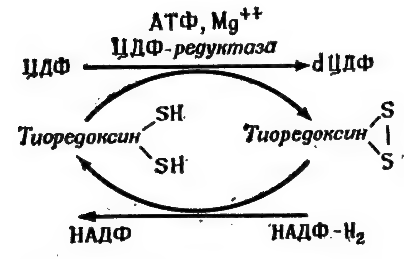


Рис. 24. Восстановление рибозы цитидиндифосфата в дезоксирибозу

Образование *d*АТФ и *d*ГТФ происходит так же, как и образование *d*ЦДФ, путем восстановления рибозы соответствующих нуклеозидфосфатов (рис. 24). Таким образом, в тканях осуществляется синтез всех рибо- и дезоксирибонуклеозидтрифосфатов, участвующих в синтезе РНК и ДНК.

Биосинтез ДНК

Молекула ДНК как хранитель генетической информации, определяющей биохимическую специфичность клетки, обладает способностью к самоудвоению. Процесс ферментативного синтеза ДНК раскрыт работами А. Корнберга. Схематически он может быть представлен в следующем виде:

$$\begin{matrix} d\,\text{АТФ}_{n_1} \\ d\,\text{ГТФ}_{n_1} \\ d\,\text{ЦТФ}_{n_2} \\ d\,\text{ТТФ}_{n_1} \end{matrix} \xrightarrow[\text{ДНК-матрица}]{\text{ДНК-полимераза}} \begin{bmatrix} d\text{АМФ} \\ d\text{ГМФ} \\ d\text{ЦМФ} \\ d\text{ТМФ} \end{bmatrix}_{2n_1 + 2n_2} \longrightarrow 2\,(n_1 + n_2)\,H_4P_2O_7$$

Для синтеза ДНК необходимо наличие, во-первых, всех четырех дезоксирибонуклеозидтрифосфатов — *d*АТФ, *d*ГТФ, *d*ЦТФ, *d*ТТФ, во-вторых, фермента ДНК-полимеразы и, в-третьих, ДНК-матрицы (затравки), на которой осуществляется ферментативный синтез. В процессе ступенчатого синтеза полинуклеотидной цепи происходит синхронное раскручивание двухцепочечной матрицы ДНК, и вдоль нее располагаются соответствующие дезоксирибонуклеозидтрифосфаты, вступающие в реакции образования межнуклеотидных фосфодиэфирных связей с выделением пирофосфата ($H_4P_2O_7$). Механизм

ферментативной реакции заключается в переносе нуклеозидмонофосфата от нуклеозидтрифосфата на концевой нуклеотидный остаток синтезируемой нуклеотидной цепи. Каждый новый нуклеозидтрифосфат взаимодействует с 3′-ОН группой дезоксирибозы концевого нуклеотида строящейся цепи, отщепляя пирофосфат с замыканием фосфодиэфирного мостика (рис. 25).

Порядок расположения нуклеозидтрифосфатов вдоль полинуклеотидной матрицы ДНК определяется чередованием нуклеотидов, присущим данной матрице. При этом строго соблюдается п р и н ц и п к о м п л е м е н т а р н о с т и, т. е. против аденина матрицы всегда становится тимин, против гуанина матрицы — цитозин и т. д. Между комплементарными пуриновыми и пиримидиновыми основаниями матрицы и вновь синтезируемой полинуклеотидной цепью происходит образование водородных связей. В итоге реакции из одной двухнитчатой молекулы ДНК синтезируются две двухнитчатые молекулы ее, по своим физико-химическим свойствам полностью соответствующие ДНК-матрице. Таким образом, биосинтез ДНК можно рассматривать как повторение процесса удвоения числа молекул путем прямого копирования их структуры. Этот процесс носит название р е д у п л и к а ц и и.

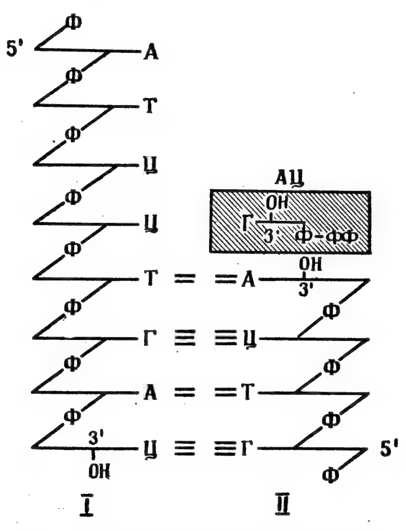


Рис. 25. Схема процесса присоединения очередного нуклеотида при синтезе ДНК:

I — фрагмент одной из цепей ДНК-матрицы; II — вновь синтезируемая цепь ДНК; Ац — активный центр ДНК-полимеразы.

Недавно открыт принципиально новый путь синтеза ДНК. Его особенность состоит в том, что в качестве матрицы выступает не ДНК, а РНК. Впервые на возможность переноса генетической информации от РНК к ДНК указала группа советских ученых во главе с М. С. Гершензоном в 1960—1961 гг. В 1964 г. американский биохимик Г. Тимин установил существование систем синтеза ДНК на РНК. В 1969—1971 гг. были выделены два фермента, осуществляющие процесс синтеза ДНК на РНК. Этот процесс получил название о б р а т н о й т р а н с к р и п ц и и.

Синтез ДНК на РНК протекает в два этапа. На первом этапе фермент РНК-зависимая — ДНК-полимераза (о б р а т н а я т р а н с к р и п т а з а) катализирует синтез одноцепочечной ДНК. Этот процесс происходит на матрице одноцепочечной РНК, к которой присоединен комплементарный олигорибонуклеотид, служащий затравочным. В результате образуется биспиральная РНК-ДНК-молекула, которая затем служит матрицей для синтеза ДНК с помощью другого фермента — ДНК-зависимой-ДНК-полимеразы. Оба фермента обнаружены в животных клетках, однако функциональное значение этого пути синтеза ДНК пока не совсем ясно.

Биосинтез РНК

Процесс ферментативного синтеза РНК в тканях сохраняет общие черты, отмеченные при биосинтезе ДНК. В реакции, которую катализирует фермент Р Н К-п о л и м е р а з а, участвуют все 4 рибонуклеозидтрифосфата и обязательно ДНК-затравка, служащая матрицей для комплементарного последовательного синтеза цепи РНК. В ходе реакции образуется комплементарная полинуклеотидная цепь РНК, полностью соответствующая нуклеотидной последовательности ДНК-матрицы; аденину ДНК комплементарен урацил РНК, гуанину — цитозин, цитозину — гуанин, а тимину — аденин.

В отличие от редупликации ДНК синтез РНК на ДНК (т р а н с к р и п ц и я), как правило, идет только на одной из цепей ДНК и не на всем протяжении, а лишь на ее отдельных участках. Имеются специальные механизмы «узнавания» начальной точки синтеза, выбора соответствующей цепи ДНК и завершения процесса. Специфичность синтеза во многом определяется РНК-полимеразами, которые в отличие от однокомпонентных ДНК-полимераз состоят из большого числа неодинаковых субъединиц, часть из которых и представляет компоненты специфичности. Различные РНК-полимеразы катализируют синтез всех типов РНК в тканях: информационной (и-РНК), рибосомальной (р-РНК) и транспортной (т-РНК). Синтез РНК может быть ингибирован антибиотиком актиномицином *Д*, который прочно связывается с ДНК и тормозит продвижение фермента вдоль молекулы матрицы.

Следует подчеркнуть два принципа, лежащих в основе синтеза нуклеиновых кислот. Во-первых, это м а т р и ч н ы й п р и н ц и п, предусматривающий взаимодействие между фиксированными молекулами, одна из которых является полимером и определяет строгую, заранее определенную последовательность нуклеотидов в синтезируемой нуклеиновой кислоте. Во-вторых, это п р и н ц и п к о м п л е м е н т а р н о с т и, обеспечивающий строгую последовательность нуклеотидов комплементарно линейному расположению их в цепи молекулы-матрицы.

В целом синтез нуклеиновых кислот может быть назван комплементарным синтезом по матрице (образцу). Он находит реализацию и при синтезе белков (см. гл. XVI).

Глава XVI | БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Ферментативный гидролиз белков в органах пищеварения

В процессе жизнедеятельности организма непрерывно происходят разрушение и образование клеток, распад и обновление тканевых белков.

Организм человека нуждается в постоянном поступлении с пищей белков, которые используются организмом как пластический материал для построения тканевых белков. Отсутствие в пище аминокислот является причиной нарушения синтеза белков, задержки роста, падения веса тела и ряда общих патологических изменений в организме, приводящих в конечном итоге к его гибели.

О характере белкового обмена судят на основании изучения азотистого баланса. Поскольку содержание азота в белках в среднем составляет 16%, 1 г азота соответствует 6,25 г белка. По количеству азота, введенному с пищей, и количеству азота, выведенному из организма, можно сделать заключение об азотистом балансе. Во время развития организма (в молодом возрасте) количество вводимого азота с пищей больше, чем количество выводимого. Следовательно, азот задерживается в организме — наблюдается положительный азотистый баланс. В случае голодания, различных нарушений белкового обмена, приводящих к распаду белков, количество выделяемого азота преобладает над вводимым — наблюдается отрицательный азотистый баланс.

Принимаемые с пищей белки значительно отличаются друг от друга своим аминокислотным составом и питательной ценностью. К продуктам, содержащим белки высокой питательной ценности, относятся мясо, рыба, яйца, творог, сыр и др. Белки, содержащиеся в продуктах растительного происхождения, несколько уступают белкам животным как по степени усваиваемости в организме (клеточная оболочка не гидролизуется пищеварительными ферментами), так и по аминокислотному составу.

Белки, поступая с пищей в пищеварительный тракт, в результате последовательного воздействия на них группы протеолитических ферментов расщепляются до низкомолекулярных полипептидов и аминокислот. Последние всасываются в кровь и принимают участие в обновлении белков разных тканей и в биосинтезе активных веществ белковой природы (гормонов, ферментов).

Переваривание белков носит г и д р о л и т и ч е с к и й характер и заключается в расщеплении пептидных связей с присоединением частицы воды:

$$R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{H}{|}}{N}-R_1 + H_2O \longrightarrow R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-OH + R_1-NH_2$$

Переваривание белков начинается в желудке под влиянием желудочного сока. Желудочный сок, выделяемый железами слизистой оболочки стенок желудка, содержит до 99% воды, свободную соляную кислоту и протеолитический фермент — п е п с и н. Классическими исследованиями И. П. Павлова было установлено, что выделение желудочного сока регулируется центральной нервной системой. Вид, запах пищи благодаря системе условных рефлексов влияют на образование и состав желудочного сока.

П е п с и н выделяется главными клетками желез слизистой желудка в виде неактивного профермента-пепсиногена. Молекулярный вес его 42 000, а пепсина — около 35 000. От пепсина пепсиноген отличается тем, что к его молекуле присоединен ряд полипептидов, в том числе полипептид с молекулярным весом 3000, являющийся ингибитором пепсина. Этот полипептид присоединен к концу полипептидной цепи пепсина в области концевой α-аминогруппы. Превращение пепсиногена в пепсин сопровождается отщеплением группы полипептидов (в том числе и полипептида-ингибитора), составляющих по молекулярному весу 15—20% молекулы пепсина. Эта реакция идет в начале аутокаталитически, т. е. без участия специального фермента. В результате ее образуется некоторое количество активного пепсина и начинается ферментативный процесс. Образовавшийся пепсин действует на пепсиноген протеолитически. По мере освобождения все больших количеств пепсина реакция ускоряется, и в результате весь пепсиноген превращается в пепсин.

Пепсин действует преимущественно на внутренние пептидные связи, довольно далеко расположенные от концов полипептидной цепи.

Роль соляной кислоты сводится не только к активации фермента; она также способствует набуханию белков, увеличивает их объем, что создает благоприятные условия для действия фермента.

В результате гидролиза белков пепсином происходит частичный распад их с образованием а л ь б у м о з и п е п т о н о в. Это сложная смесь полипептидов, которые отличаются друг от друга «поведением» в некоторых растворителях. Альбумозы — сложные полипептиды — растворяются в воде и высаливаются из раствора сернокислым аммонием. Пептоны — менее сложные полипептиды — не осаждаются сернокислым аммонием, они осаждаются только с помощью фосфорно-вольфрамовой кислоты.

Интенсивность и глубина гидролиза различных белков зависят от физико-химического состава подвергаемых перевариванию белков и под действием пепсина сильно меняются. В желудке легко расщепляются белки мышц — миозин и актин; значительно медленнее — коллаген и эластин; почти совсем не гидролизуются протамины и кератины; белок молока — казеиноген — после воздействия пепсина превращается в казеин с последующим гидролитическим расщеплением до полипептидов.

Смесь альбумоз и пептонов попадает из желудка в кишечник, где вновь подвергается воздействию протеолитических ферментов — т р и п с и н а, х и м о т р и п с и н а и п е п т и д а з. В поджелудочном соке протеолитические ферменты содержатся в виде проферментов т р и п с и н о г е н а и х и м о т р и п с и н о г е н а. Под влиянием фермента э н т е р о п е п т и д а з ы, открытого Н. П. Шеповальниковым в лаборатории И. П. Павлова, от трипсиногена отще-

пляется пептид, состоящий из 6 аминокислот, и профермент превращается в активный фермент трипсин.

Химизм превращения трипсиногена в трипсин во многом сходен с описанным превращением пепсиногена в пепсин.

Химотрипсиноген переходит в активную форму — химотрипсин— под действием трипсина. Оптимум действия протеолитических ферментов поджелудочного сока лежит в слабощелочной среде с *pH* 7,8.

Трипсин гидролизует не только сложные полипептиды, но и белки, по различным причинам не подвергшиеся гидролизу в желудке. В результате действия трипсина образуются небольшие полипептиды и даже свободные аминокислоты. Химотрипсин гидролизует такие пептидные связи в пептонах и альбумозах, на которые трипсин не действует, и также приводит к накоплению низкомолекулярных полипептидов и некоторого количества свободных аминокислот.

Образование и выделение протеолитических ферментов (пепсина, трипсина, химотрипсина) в виде неактивных проферментов имеет важное биологическое значение, так как они предохраняют от разрушения органы, в которых выделяются, и различные ферменты.

Дальнейшее расщепление полипептидов происходит под действием ферментов кишечного сока: карбоксипептидазы, аминопептидазы и дипептидазы. Карбоксипептидаза расщепляет полипептид со стороны свободной карбоксильной группы; аминопептидаза — со стороны свободной аминогруппы (там, где она есть). Возникшие в результате гидролиза дипептиды распадаются под влиянием дипептидаз.

Таким образом, принятый с пищей белок по мере его продвижения в желудочно-кишечном тракте подвергается ферментативному гидролизу и полностью распадается на аминокислоты, которые легко всасываются стенками кишечника и, поступая в кровь, принимают активное участие в обмене веществ.

Парэнтеральное введение (минуя пищеварительный тракт) в организм белков вызывает появление в крови специфических антител, которые взаимодействуют с чужеродным белком. Повторное введение этих белков вызывает тяжелое нарушение функций организма (анафилактический шок) и может привести его к гибели.

Превращения непереваренных белков

Часть аминокислот не успевает всосаться в кровь и вместе с некоторым количеством белков подвергается воздействию микрофлоры кишечника. Под влиянием различных гнилостных микроорганизмов в нижних отделах кишечника происходят процессы декарбоксилирования, дезаминирования и окисления различных аминокислот. Эти процессы приводят к возникновению в ряде случаев ядовитых веществ (аминов, фенолов, индола, скатола и др.).

Протеиногенные амины либо выводятся почками, либо устраняются связыванием аминогруппы путем ацетилирования, которое снимает их физиологическую активность, либо подвергаются распаду путем дезаминирования. Дезаминирование диаминов катализируется оксидазой диаминов с отщеплением от них одной аминогруппы и образованием моноамина:

$$H_2N{-}(CH_2)_n{-}CH_2{-}NH_2 + O_2 + H_2O \longrightarrow H_2N{-}(CH_2)_n{-}C\!\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix} + NH_3 + H_2O_2$$

Из аминокислот, содержащих серу (цистеина, цистина, метионина), под действием гнилостных микробов образуются сильно пахнущий метил-меркаптан, сероводород, метан, метил-амин, которые выводятся из организма с мочой или с кишечными газами. Ряд циклических аминокислот (триптофан, тирозин) в результате действия микробов теряет боковые цепи и превращается в ядовитые вещества: индол, скатол, крезол, фенол.

$CH_2{-}CH(NH_2){-}COOH$ … N—H — триптофан; CH_3 … N—H — скатол; N—H — индол

OH … $CH_2{-}CH(NH_2){-}COOH$ — тирозин; OH … CH_3 — крезол; OH — фенол

Все ядовитые вещества после всасывания в кровь через воротную вену попадают в печень, которая служит защитным барьером и предохраняет организм от поступления в него этих веществ. Обезвреживание происходит благодаря эстерификации веществ, обладающих ядовитым действием, с глюкуроновой или серной кислотами с образованием «парных соединений». В образовании серных эфиров принимает участие АТФ, дополнительно фосфорилированная по 3 углеродному атому рибозы (фосфоаденозинтрифосфорная кислота: ФАТФ). При отщеплении от нее пирофосфатной группы она реагирует с серной кислотой, образуя фосфоаденилат серной кислоты («активированная серная кислота»), имеющий макроэргическую связь между остатками фосфорной и серной кислот:

NH_2, N, HC, C, N, CH, H, O, H, OH, H, $CH_2O{-}P(=O)(OH){-}O \sim S(=O)_2{-}OH$, $O{-}PO_3H_2$

Фосфоаденилат серной кислоты

Далее активированный остаток серной кислоты энзиматически переносится на спиртовую группу фенола, крезола, индоксила или скатоксила с образованием не ядовитых соединений (фенолсерной, крезолсерной, индоксилсерной, скатоксилсерной кислот).

$$CH_3-C_6H_4-O-SO_2-OH$$

крезолсерная кислота

Образование **глюкуроновой кислоты** происходит в печени при участии УТФ. Глюкоза вступает с ней в соединение, образуя уридиндифосфатглюкозу, после чего глюкозный остаток подвергается окислению до уридинфосфоглюконовой кислоты.

Затем остаток глюкуроновой кислоты энзиматически переносится на спиртовую группу подвергающихся обезвреживанию веществ с образованием эфиров глюкуроновой кислоты, которые не ядовиты.

Парные серные и глюкуроновые кислоты выделяются из организма с мочой.

Урацил-рибоза — O—P(=O)(OH)—O—P(=O)(OH)—O—(глюкуроновая кислота, COOH) + *Фенол* (OH) ⟶

Уридиндифосфоглюкуроновая кислота

⟶ C_6H_5—O—(глюкуроновая кислота, COOH) + УДФ

Фенолглюкуроновая кислота

Расщепление и синтез тканевых белков

Еще в начале нашего столетия Е. Сальковским было показано, что изолированные из организма кусочки тканей и органов в стерильных условиях (т. е. в отсутствии микроорганизмов) самопереувариваются. Это происходит потому, что в тканях существует система протеолитических ферментов, подвергающая тканевые белки гидролизу до низкомолекулярных полипептидов и аминокислот. Эта систе-

ма, состоящая из нескольких ферментов, по своему действию сходных с пепсином, трипсином и пептидазами, получила название катепсинов, а весь процесс самопереваривания и растворения тканей — автолиза. Катепсины обычно действуют в слабокислой среде (*pH* 4—5). Их активность тонко регулируется изменениями обмена веществ в клетке, сопровождающимися накоплением и устранением органических кислот, которые вызывают местные изменения *pH* среды. Катепсины не только расщепляют белки, но также могут участвовать в их синтезе. Впервые это было доказано в работах А. Я. Данилевского, который получил белковоподобные вещества — пластеины, синтезировавшиеся под влиянием катепсинов. Пластеины представляют собой вещества, близкие к белкам, но отличающиеся от них своими физико-химическими свойствами.

Однако истинный механизм биосинтеза белка в тканях организма совершенно иной.

Синтез белка в клетке является результатом ряда сложных биохимических реакций. Исключительно важную роль в этом процессе играют нуклеиновые кислоты — ДНК и РНК.

Весь процесс биосинтеза белков принято подразделять на три основных этапа: транскрипцию («переписывание»), рекогницию («узнавание») и трансляцию («перевод»). Первый этап — транскрипция — включает синтез молекул и-РНК на матрице ДНК, который осуществляется ферментом ДНК-зависимой-РНК-полимеразой. Назначение этого этапа заключается в переносе от генома клетки (ДНК) в рибосомы информации о последовательности аминокислот в синтезируемом белке. Второй этап — рекогниция — включает соединение аминокислоты со специфической транспортной РНК. Реакция катализируется специфическим для каждой аминокислоты ферментом — аминоацил-т-РНК-синтетазой. Назначение этапа заключается в транспорте аминокислот в рибосомы. Третий этап — трансляция — это рибосомальный этап синтеза, в котором происходит перевод нуклеотидных последовательностей и-РНК в аминокислотную линейную последовательность синтезируемой молекулы белка.

Как уже известно (см. гл. V), ДНК, находящаяся в ядрах клеток, хранит и передает наследственную информацию, закодированную в последовательности оснований полинуклеотидной цепи.

Участок ДНК, несущий информацию о структуре какого-либо конкретного белка, носит название цистрон (или ген). Информация, закодированная в ДНК, передается информационной РНК (и-РНК), играющей роль матрицы при синтезе белка. Молекулы и-РНК образуются на ДНК из рибонуклеозидтрифосфатов в ядре клетки. Последовательность оснований и-РНК комплементарна соответствующему цистрону цепи ДНК (т. е. против гуанина ДНК в и-РНК становится цитозин, против аденина — урацил, против цитозина — гуанин, а против тимина — аденин). Таким образом, в и-РНК (по сравнению с ДНК) место тимина занимает урацил, а дезоксирибоза заменена на рибозу.

Экспериментально было доказано, что одна аминокислота закодирована в и-РНК тремя нуклеотидами — триплетом. В табл. 3

представлен код белкового синтеза — результат ряда блестящих работ М. В. Ниренберга, С. Очоа и др.

Полная кодовая таблица показывает, что 61 триплет является «смысловым», т. е. каждый из них кодирует определенные аминокислоты. Три триплета (УАА, УАГ, УГА) не кодируют аминокислот, а выполняют функцию к о д о н о в-т е р м и н а т о р о в, мест, где кончается синтез полипептидной цепи.

Код линейный, так как он считывается вдоль цепи ДНК или и-РНК, непрерывающийся, поэтому любой нуклеотид может быть частью лишь одного триплета. Одна аминокислота может кодироваться несколькими (2—6) кодонами, и лишь две аминокислоты (триптофан и метионин) имеют по одному кодону. Универсальность кода заключается в том, что он свойствен организмам любого вида. Последовательность триплетов (кодонов) и-РНК уже непосредственно определяет, какие именно аминокислоты и в какой последовательности будут включаться в полипептидную цепь, т. е. кодирует первичную структуру белковой молекулы. Например, триплет, содержащий три урацила (УУУ), кодирует аминокислоту фенилаланин, а триплет, в состав которого входят два урацила и гуанин (УУГ), — аминокислоту цистеин. Таким образом, информация, заложенная в ДНК, оказывается «переписанной» в и-РНК в виде триплетного кода азотистых оснований.

Таблица 3

Код белкового синтеза

Второй нуклеотид кодона

Первый нуклеотид кодона	У		Ц		А		Г		Третий нуклеотид кодона
У	УУУ	Фен	УЦУ	Сер	УАУ	Тир	УЦУ	Цис	У
	УУЦ		УЦЦ		УАЦ		УГЦ		Ц
	УУА	Лей	УЦА		УАА	терминатор	УГА	терминатор — Три	А
	УУГ		УЦГ		УАГ	терминатор	УГГ		Г
Ц	ЦУУ	Лей	ЦЦУ	Про	ЦАУ	Гис	ЦГУ	Арг	У
	ЦУЦ		ЦЦЦ		ЦАЦ		ЦГЦ		Ц
	ЦУА		ЦЦА		ЦАА	Глю	ЦГА		А
	ЦУГ		ЦЦГ		ЦАГ		ЦГГ		Г
А	АУУ	Илей	АЦУ	Тре	ААУ	Асп	АГУ	Сер	У
	АУЦ		АЦЦ		ААЦ		АГЦ		Ц
	АУА	Мет	АЦА		ААА	Лиз	АГА	Арг	А
	АУГ		АЦГ		ААГ		АГГ		Г
Г	ГУУ	Вал	ГЦУ	Ала	ГАУ	Асп	ГГУ	Гли	У
	ГУЦ		ГЦЦ		ГАЦ		ГГЦ		Ц
	ГУА		ГЦА		ГАА	Глю	ГГА		А
	ГУГ		ГЦГ		ГАГ		ГГГ		Г

Естественно, что величина молекул и-РНК бывает различной в зависимости от длины закодированной в ней полипептидной цепи и может достигать 2 млн. кислородных единиц.

Из ядра и-РНК переходит в цитоплазму к месту синтеза белка — р и б о с о м а м (см. гл. XII). Несколько рибосом обычно объединяются с помощью и-РНК в п о л и р и б о с о м ы или п о л и с о м ы. Здесь и происходит завершающий этап синтеза белка.

Активация аминокислот происходит в цитоплазме при участии АТФ и специфического фермента — а м и н о а ц и л-т- Р Н К- с и н т е т а з ы. В результате реакции образуются аминоациладенилат, имеющий макроэргическую карбоксилфосфатную связь, и пирофосфорная кислота:

$$\text{АТФ} + \text{HOOC—}\underset{\substack{|\\ \text{R}}}{\overset{\substack{\text{NH}_2\\ |}}{\text{CH}}} \xrightarrow[\text{фермент}]{} \underbrace{\text{АМФ} \sim \underset{\substack{\|\\ \text{O}}}{\text{C}}\text{—}\underset{\substack{|\\ \text{R}}}{\overset{\substack{\text{NH}_2\\ |}}{\text{CH}}}}_{\text{аминоациладенилат}} + H_4P_2O_7$$

Аминоациладенилаты под действием тех же ферментов аминоацил--РНК-синтетаз соединяются с т р а н с п о р т н о й Р Н К (т-РНК), находящейся в цитоплазме. Любая клетка содержит набор по крайней мере 20 различных т-РНК (по числу аминокислот, входящих в состав белков). Каждая из этих т-РНК является специфическим переносчиком какой-либо из аминокислот при синтезе белка в клетке.

В отличие от и-РНК и р-РНК транспортная РНК обладает трехмерной спиральной структурой (рис. 26). Три области нуклеотидной цепи складываются, образуя петли («клеверный лист»). На одном конце всех молекул т-РНК находится свободная 5′-фосфатная группа, прикрепленная к концевому остатку гуаниловой кислоты, а на другом конце всех т-РНК находятся три последовательно расположенных основания (триплет)—аденин, цитозин, цитозин. К этому концу т-РНК при синтезе белков прикрепляется активированная аминокислота, транспортируемая к рибосоме. Присоединение происходит за счет образования эфирной связи между карбоксилом аминокислоты и одним из спиртовых гидроксилов рибозы аденозина (в положении 2′ или 3′):

Антикодон

Г-Ф

Ц

Ц

А

Рис. 26. Схема строения транспортн о й РНК:

Г-Ф — гуанозинфосфат; Ц — цитозин; А — аденин

аденин

1

2 —OH

O

3 —O—C—CH(NH₂)—R (C=O)

4

5

Каждая т-РНК имеет специфический участок, расположенный на поверхности петли, противоположной свободным концам молекулы (см. рис. 26). Здесь также расположен триплет оснований (различный в разных т-РНК), определяющий взаимодействие данной т-РНК только с совершенно конкретной аминокислотой, а также расположение т-РНК на и-РНК во время синтеза полипептидной цепи. Этот участок носит название антикодон.

Отдельные молекулы т-РНК с соответствующими аминокислотами подходят друг за другом к полирибосоме, к месту синтеза полипептидной цепи, и присоединяются своими антикодонами к соответствующим кодонам и-РНК.

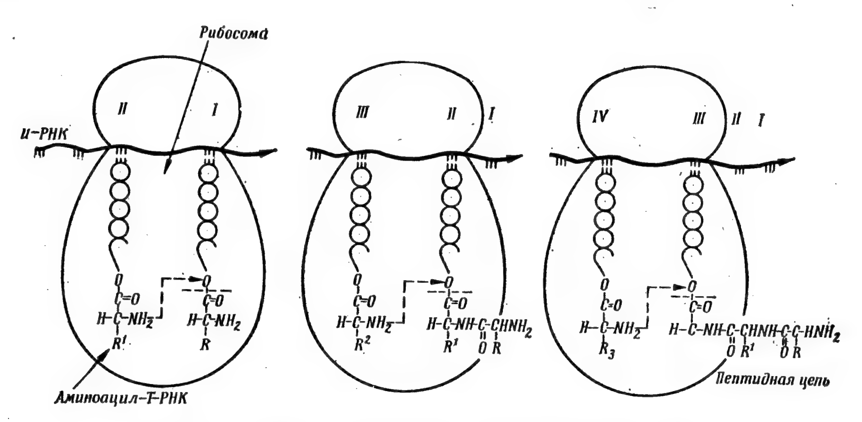


Рис. 27. Схема образования полипептидной цепи

Предполагается, что отдельные рибосомы движутся вдоль молекулы и-РНК и как бы считывают заключенную в ней информацию, синтезируя по мере своего продвижения полипептидную цепь (рис. 27). Вдоль тянущейся и-РНК друг за другом присоединяются отдельные молекулы т-РНК с соответствующими аминокислотами. Полипептидная цепь растет линейно с одного конца к другому, аминокислоты добавляются последовательно. Рост цепи начинается с N-конца (концевая аминокислота имеет свободную NH_2-группу). Доходя до конца молекулы и-РНК, рибосома оставляет ее и освобождает

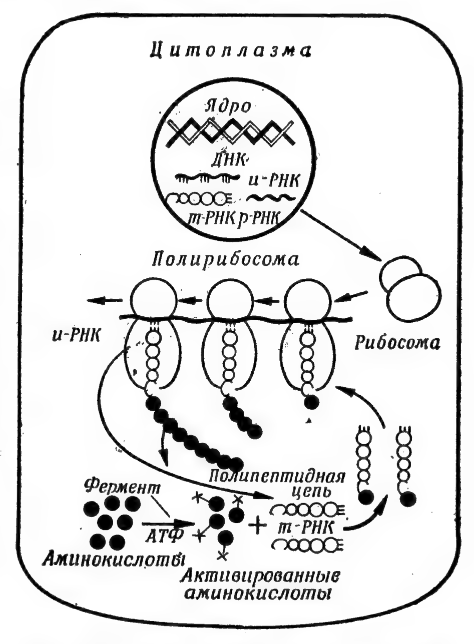


Рис. 28. Схема синтеза белка в клетке

вновь сформированную белковую молекулу. Весь процесс синтеза полипептидной цепи белка схематически представлен на рис. 28.

Процесс биосинтеза белков на отдельных его этапах может быть ингибирован с помощью некоторых антибиотиков (пуромицин, стрептомицин, хлорамфеникол, циклогексимид и др.). Каждый из этих ингибиторов обладает определенным механизмом действия на отдельные реакции сложного процесса биосинтеза. Например, пуромицин обладает структурным сходством с аминоацил-т-РНК и блокирует синтез белка, вступая в реакцию с синтезируемой полипептидной цепью вместо аминокислоты. Хлорамфеникол взаимодействует с рибосомами, и нормальный синтез белка тормозится из-за отсутствия полноценных рибосом.

Интенсивность синтеза белка в различных тканях была установлена в опытах с применением меченых аминокислот. Использование аминокислот с радиоактивными изотопами N^{15}, C^{14}, S^{35} показало, что в организме непрерывно происходят процессы включения аминокислот в белки различных тканей. Наиболее быстро обновляются белки плазмы крови и печени, несколько медленнее — белки мышц.

Многие аминокислоты, кроме участия в процессах биосинтеза белков, подвергаются различным превращениям в многочисленных реакциях обмена веществ. Некоторые аминокислоты в ходе ферментативных реакций преобразуются в вещества, обладающие физиологической активностью. Так, например, тирозин в надпочечниках может превращаться в гормон адреналин, в щитовидной железе — в гормон тироксин. Триптофан способен образовывать серотонин — вещество, влияющее на регулирование ряда функций центральной нервной системы (см. гл. VIII).

Пути внутриклеточного превращения аминокислот

Переаминирование аминокислот. Существенную роль в образовании и распаде аминокислот играют реакции переаминирования, которые открыты в 1937 г. советскими биохимиками А. Е. Браунштейном и М. Г. Крицман. При реакциях переаминирования происходит перенос аминогрупп между аминокислотами и кетокислотами без промежуточного образования аммиака:

$$\begin{array}{c}R\\|\\HC{-}NH_2\\|\\COOH\end{array} + \begin{array}{c}R'\\|\\C{=}O\\|\\COOH\end{array} \rightleftarrows \begin{array}{c}R\\|\\C{=}O\\|\\COOH\end{array} + \begin{array}{c}R'\\|\\HC{-}NH_2\\|\\COOH\end{array}$$

В большинстве случаев необходимо, чтобы один из участников этой реакции — α-аминокислота или α-кетокислота — был представлен дикарбоновой кислотой:

глютаминовая кислота + пировиноградная кислота ⇄ кетоглютаровая кислота + аланин

глютаминовая кислота + щавелевоуксусная кислота ⇄ кетоглютаровая кислота + аспарагиновая кислота

В настоящее время изучено до 60 реакций переаминирования ами-

нокислот. Они катализируются ферментами — аминотрансферазами.

Кофермент аминотрансфераз — фосфопиридоксаль — служит промежуточным переносчиком аминогрупп от аминокислоты на кетокислоту. Он взаимодействует с аминокислотой, образуя продукт конденсации. Последний подвергается таутомерному превращению (перемещение атома водорода и двойной связи между азотом и углеродом), а затем происходит распад промежуточного соединения с образованием кетокислоты и фосфопиридоксамина:

$$\underset{\text{фосфопиридоксаль}}{\text{(HO)(H}_3\text{C)C}_5\text{HN(CHO)}-CH_2-O-PO_3H_2} + \underset{\alpha\text{-аминокислота}}{R-CH(NH_2)-COOH} \underset{+H_2O}{\overset{-H_2O}{\rightleftarrows}} \underset{\text{продукт конденсации}}{R-CH(COOH)-N{=}CH-\ldots-CH_2-O-PO_3H_2} \rightleftarrows$$

$$\rightleftarrows R-C(COOH){=}N-CH_2-\ldots-CH_2-O-PO_3H_2 \underset{-H_2O}{\overset{+H_2O}{\rightleftarrows}} \underset{\text{фосфопиридоксамин}}{CH_2NH_2-\ldots-CH_2-O-PO_3H_2} + \underset{\alpha\text{-кетокислота}}{R-C({=}O)-COOH}$$

Фосфопиридоксамин передает аминогруппу кетокислоте, в результате чего образуется новая аминокислота, а фосфопиридоксамин превращается в фосфопиридоксаль. Эта реакция протекает подобно только что рассмотренной, но в обратном порядке, и в ней участвует не образовавшаяся кетокислота $R-\underset{\|\atop O}{C}-COOH$, а какая-то другая $R_1-\underset{\|\atop O}{C}-COOH$.

Биологическое значение реакций переаминирования заключается в том, что им принадлежит решающая роль в азотистом обмене организма. Именно через реакции переаминирования с участием кето- и аминодикарбоновых кислот осуществляется диссимиляция почти всех природных аминокислот в организме.

Дезаминирование аминокислот. В животном организме аминокислоты могут подвергаться дезаминированию, т. е. терять свою аминогруппу.

Эта реакция протекает при участии ферментов дегидрогеназ или оксидаз аминокислот. Сначала происходит отнятие

двух атомов водорода (одного — от аминогруппы, другого — от связанного с ней углеродного атома) с образованием **иминокислоты**. Последняя легко присоединяет воду и распадается на аммиак и α-кетокислоту:

$$\begin{array}{c} R \\ | \\ CH_2 \\ | \\ HC{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \xrightarrow{-2H} \begin{array}{c} R \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{=}NH \\ | \\ COOH \end{array} \xrightarrow{+H_2O} \begin{array}{c} R \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ COOH \end{array} + NH_3$$

аминокислота иминокислота α-кетокислота

Особенно активна в тканях дегидрогеназа глютаминовой кислоты, дезаминирующая ее в α-кетоглютаровую кислоту. Другие аминокислоты дезаминируются несколько медленнее.

Кроме описанного окислительного дезаминирования, существуют и другие виды его: восстановительное — с образованием NH_3 и насыщенной жирной кислоты; гидролитическое — с образованием NH_3 и α-оксикислоты; внутримолекулярное — с образованием NH_3 и ненасыщенной жирной кислоты. Однако эти виды дезаминирования имеют в организме меньшее значение, чем окислительное.

Несодержащие азота продукты дезаминирования аминокислот участвуют далее в процессах обмена веществ наряду с аналогичными веществами, образующимися из углеводов и жиров. Например, α-кетоглютаровая кислота, образующаяся при дезаминировании глютаминовой кислоты, и пировиноградная кислота, образующаяся из аланина, могут окисляться в цикле трикарбоновых кислот.

Наряду с этим α-кетокислоты могут подвергаться и **восстановительному аминированию**, т. е. снова превращаться в аминокислоты.

Восстановительное аминирование. В животных тканях наблюдается процесс ресинтеза аминокислот из продуктов их дезаминирования — α-кетокислот и аммиака. Так, из α-кетоглютаровой кислоты и аммиака образуется глютаминовая кислота:

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ COOH \end{array} \underset{-NH_3;\ -2H;\ +H_2O}{\overset{+NH_3;\ +2H;\ -H_2O}{\rightleftarrows}} \begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ HC{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

α-кетоглютаровая кислота глютаминовая кислота

По-видимому, ресинтез аминокислот из аммиака и α-кетокислот происходит в две фазы. Вначале к кетокислоте присоединяется аммиак и отнимается вода с образованием иминокислоты:

$$R{-}\underset{\overset{\|}{O}}{C}{-}COOH + NH_3 \longrightarrow R{-}\underset{\overset{\|}{NH}}{C}{-}COOH + H_2O$$

затем иминокислота восстанавливается в аминокислоту:

$$R-\underset{\underset{NH}{\parallel}}{C}-COOH + 2H \longrightarrow R-\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}-COOH$$

Декарбоксилирование аминокислот. Процесс декарбоксилирования аминокислот, при котором аминокислота теряет карбоксильную группу и превращается в соответствующий а м и н, характерен для многих аминокислот. В результате образуются протеиногенные амины:

$$R-\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}-\boxed{COO}H \longrightarrow R-CH_2-NH_2 + CO_2$$

Декарбоксилирование аминокислот осуществляется с помощью ферментов д е к а р б о к с и л а з, коферментом которых также является фосфопиридоксаль. В животном организме в результате процесса декарбоксилирования некоторых аминокислот образуется ряд биологически активных веществ. Например, из г л ю т а м и н о в о й к и с л о т ы — γ-а м и н о м а с л я н а я к и с л о т а, играющая важную роль в процессах торможения в центральной нервной системе (см. гл. XV):

$$\underset{\text{глютаминовая кислота}}{HOOC-CH_2-CH_2-\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}-COOH} \xrightarrow{-CO_2} \underset{\gamma\text{-аминомасляная кислота}}{HOOC-CH_2-CH_2-CH_2-NH_2}$$

При декарбоксилировании г и с т и д и н а образуется г и с т а м и н, а при декарбоксилировании 5-о к с и т р и п т о ф а н а — с е р о т о н и н, относимые к гормоноподобным веществам (см. гл. VIII).

Моноамины устраняются в реакциях окислительного дезаминирования с образованием альдегидов и аммиака:

$$R-CH_2-NH_2 + O_2 + H_2O \longrightarrow R-C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{matrix} + NH_3 + H_2O_2$$

Альдегиды окисляются в соответствующие жирные кислоты, которые подвергаются окислению до воды и углекислого газа через цикл трикарбоновых кислот.

Образование и устранение аммиака

Аммиак образуется при окислительном дезаминировании, в процессе гидролитического дезаминирования адениловой кислоты, а также из некоторых других азотсодержащих веществ. Образование аммиака усиливается при мышечной деятельности, возбуждении центральной нервной системы и других проявлениях функциональной активности организма. Как показали исследования Д. Л. Фердмана,

это сильное токсическое вещество устраняется за счет синтеза амида глютаминовой кислоты (г л ю т а м и н а) и путем связывания аммиака карбоксильными группами белков тканей. Основной транспортной формой аммиака в организме служит глютамин, доставляемый кровью в почки или печень. В этих органах аммиак либо удаляется из организма с мочой в виде аммонийных солей, либо участвует в синтезе конечного продукта азотистого обмена — м о ч е в и н ы.

Образование мочевины происходит в печени в результате цепи последовательных реакций, открытых Г. А. Кребсом. Вначале из аммиака, углекислоты и АТФ в присутствии активатора N-ацетилглютаминовой кислоты образуется к а р б а м и л ф о с ф а т:

$$NH_3 + CO_2 + 2\text{АТФ} \rightleftarrows 2\text{АДФ} + H_2N{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}O{\sim}\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{P}}{-}OH + H_3PO_4$$

Он взаимодействует с о р н и т и н о м, образуя ц и т р у л л и н и неорганический фосфат:

$$\underset{\text{карбамилфосфат}}{H_2N{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}O{\sim}\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{P}}{-}OH} + \underset{\text{орнитин}}{\begin{matrix} NH_2 \\ | \\ (CH_2)_3 \\ | \\ HC{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}} \rightleftarrows \underset{\text{цитруллин}}{\begin{matrix} NH_2 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ NH \\ | \\ (CH_2)_3 \\ | \\ HC{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}} + H_3PO_4$$

Цитруллин вступает в реакцию с а с п а р а г и н о в о й к и с л о т о й и АТФ. При этом образуется а р г и н и н о я н т а р н а я к и с л о т а.

$$\underset{\text{цитруллин}}{\begin{matrix} NH_2 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ NH \\ | \\ (CH_2)_3 \\ | \\ HC{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}} + \underset{\text{аспарагиновая кислота}}{\begin{matrix} COOH \\ | \\ HC{-}NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}} + \text{АТФ} \longrightarrow \underset{\text{аргининоянтарная кислота}}{\begin{matrix} NH & & COOH \\ \| & & | \\ C{-}NH{-}CH & & \\ | & & | \\ NH & & CH_2 \\ | & & | \\ (CH_2)_3 & & COOH \\ | & & \\ HC{-}NH_2 & & \\ | & & \\ COOH & & \end{matrix}} + \text{АМФ} + H_4P_2O_7$$

Аргининоянтарная кислота подвергается ферментативному расщеплению на а р г и н и н и ф у м а р о в у ю к и с л о т у:

$$
\begin{array}{llcll}
NH_2 & COOH & & NH_2 & COOH \\
| & | & & | & | \\
C{-}NH{-} & CH & & C{=}NH & CH \\
| & | & & | & \| \\
NH & CH_2 & \longrightarrow & NH \quad + & CH \\
| & | & & | & | \\
(CH_2)_3 & COOH & & (CH_2)_3 & COOH \\
| & & & | & \\
HC{-}NH_2 & & & HC{-}NH_2 & \\
| & & & | & \\
COOH & & & COOH &
\end{array}
$$

аргининоянтарная кислота — аргинин — фумаровая кислота

Аргинин гидролизуется аргиназой с получением мочевины и орнитина:

$$
\begin{array}{lcll}
NH_2 & & & \\
| & & & \\
C{=}NH & & & \\
| & & NH_2 & \\
NH & & | & \quad NH_2 \\
| & + H_2O \longrightarrow & (CH_2)_3 & + \; C{=}O \\
(CH_2)_3 & & | & \quad NH_2 \\
| & & HC{-}NH_2 & \\
HC{-}NH_2 & & | & \\
| & & COOH & \\
COOH & & &
\end{array}
$$

аргинин — орнитин

Мочевина выводится через почки с мочой, а орнитин вновь вступает в реакцию с карбамилфосфатом как катализатор процесса образования мочевины. Поэтому весь цикл образования мочевины называют о р н и т и н о в ы м ц и к л о м. Он представлен на следующей схеме (рис. 29).

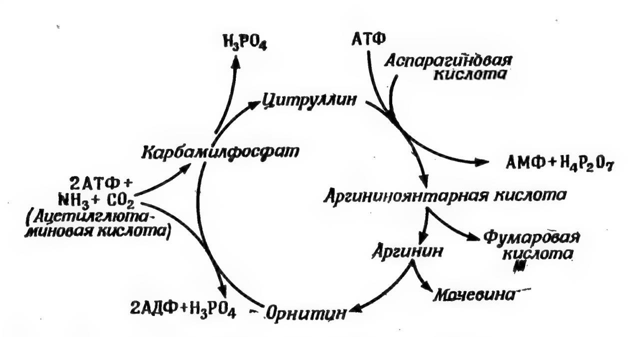


Рис. 29. Схема синтеза мочевины в орнитиновом цикле

Обмен протеидов

Обмен сложных белков отличается от обмена простых белков превращениями, связанными с простетической группой.

Обмен нуклеопротеидов. Нуклеопротеиды пищи под влиянием кислой реакции желудочного сока и ферментов, расщепляющих бел-

ки (пепсина и трипсина), распадаются в желудочно-кишечном тракте на белок и нуклеиновую кислоту. В дальнейшем белок подвергается обычным превращениям. Об обмене нуклеиновых кислот см. гл. XIV.

Обмен хромопротеидов. Из всех хромопротеидов наиболее важным является гемоглобин крови, содержащийся в эритроцитах. По современным представлениям, средняя продолжительность жизни эритроцитов колеблется от 90 до 110 дней, и, следовательно, все количество эритроцитов и гемоглобина обновляется за 3—4 месяца. Эритроциты разрушаются в клетках ретикулоэндотелиальной системы (костный мозг, селезенка, печень). Гемоглобин расщепляется на белок — глобин и простетическую группу — гем. Гем в дальнейшем теряет атом железа и превращается в желчные пигменты — биливердин и билирубин.

Процессы образования билирубина сосредоточены в селезенке и печени. Из печени билирубин поступает вместе с желчью в желчный пузырь, а оттуда в кишечник. Из кишечника часть его снова всасывается в кровь и поступает в печень, а часть под влиянием микроорганизмов восстанавливается в темно окрашенные пигменты — стеркобилиноген и стеркобилин. Последний выводится из организма с калом. Некоторое количество стеркобилина после всасывания в кровь выделяется с мочой в виде пигментов мочи — уробилиногена и уробилина.

Одновременно с распадом гемоглобина в организме непрерывно происходит синтез этого хромопротеида. Основные его компоненты синтезируются в кроветворных органах. В биосинтезе гема принимают участие уксусная и янтарная кислоты, аминокислота глицин и содержащий железо резервный протеид ферритин.

Глава XVII. ОБМЕН ВОДЫ И МИНЕРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Биологическое значение воды и ее обмен

Вода — важнейшая составная часть всякого живого организма. Она является растворителем различных веществ, способствует повышению устойчивости коллоидных систем и их набуханию; при участии воды происходят реакции гидролиза и гидрирования в процессе окисления; она образуется как продукт окислительных реакций.

Лишение воды гибельно для организма. Если без пищи (но получая воду) человек в условиях ограниченной подвижности может прожить 30 и даже более дней, то при отсутствии воды он погибает менее чем через неделю. Потеря 20% воды, содержащейся в организме, приводит к смерти.

В раннем детском возрасте содержание воды в организме несколько выше, чем в зрелом возрасте, а в старческом — ниже. Особенно

много воды в наиболее активно функционирующих органах (серое вещество мозга — 84%, почки — 81%, сердце — 78%, печень и мышцы — 75%). Наиболее низко содержание воды в жировой (25%) и костной тканях (20—40%). Цельная кровь содержит 80% воды, а плазма крови 92%.

Около 13—14% тканевой воды находится в связанном состоянии; она гидратационно связывается белками, а также рядом ионов, например, $[Na(H_2O)_x]^-$, $[Cl(H_2O)_y]^-$ и т. д. Гидратационная вода не может служить растворителем, она не замерзает при понижении температуры ниже 0°. Наибольшая часть воды заключена между молекулами волокнистых белковых структур и внутриклеточных мембран. Даже при измельчении ткани вода не вытекает из нее. Это иммобильная вода. В отличие от гидратационной она является растворителем и способна к замерзанию.

Количество свободной воды в тканях очень невелико; располагается она в межклеточных пространствах, удерживаемая там силами капиллярности, а поэтому не вытекает при разрезе ткани. Лишь при отеках (при болезнях почек, сердечной недостаточности) содержание свободной воды увеличивается настолько, что при проколе или разрезе тканей она вытекает из них.

Свободную воду содержат все биологические жидкости — плазма крови, лимфа, спинномозговая жидкость, пищеварительные соки, моча.

С помощью свободной воды (и при участии воды иммобильной) происходит доставка к тканям и клеткам питательных веществ и удаление из них конечных продуктов обмена веществ.

Суточная потребность взрослого человека в воде составляет около 2,6 л. Такое количество воды человек теряет за сутки (с мочой 1,5 л, с калом 0,15 л, испарением через кожу 0,6 л, с выдыхаемым воздухом 0,35 л). Потребность в воде удовлетворяется за счет питьевой воды и напитков (0,9 л), жидких блюд (0,65 л) и пищевых продуктов (0,7 л). Кроме того, около 0,35 л воды образуется в организме при окислении органических веществ (эндогенная вода). При окислении 100 г жиров образуется 107 г воды, углеводов — 55 г и белков — 41 г.

Выделение воды зависит от состояния организма и внешних условий. В сухом жарком климате резко возрастает потеря воды через кожу (до 3—6 л), при интенсивной мышечной деятельности в связи с увеличением легочной вентиляции возрастает выделение воды с выдыхаемым воздухом, а если физические нагрузки сопровождаются значительным потением, то и через кожу. В горах в связи с низким парциальным давлением водяных паров в воздухе значительно увеличиваются легочные потери воды. Высокая влажность воздуха ограничивает отдачу воды через кожу и легкие. Так как испарение воды с поверхности кожи является одним из важных механизмов теплоотдачи, выполнение значительных физических нагрузок в условиях жаркого влажного климата может приводить к перегреванию организма и даже к тепловому удару. Другим вытекающим отсюда важным обстоятельством является нежелательность использования при фи-

зической регулировке веса парной бани (сравнительно малая эффективность, возможность перегревания) и предпочтительное пользование финской баней или суховоздушной тепловой ванной, где испарение пота происходит легко, а потоотделение не ограничивается.

Поступление и выделение воды регулируется в организме рядом функциональных систем; чем больше поступает в кровь воды (вследствие всасывания ее в тонких кишках), тем значительнее возрастает выделение ее с мочой или потом. Кроме того, часть воды временно задерживается (депонируется) в коже и печени. Поэтому при единовременном приеме даже больших количеств воды (1—2 л) кровь не разжижается. Тем не менее чрезмерное потребление воды неблагоприятно для организма, так как удаление избыточных количеств ее требует усиленной работы сердца и почек. При повышенном мочеотделении и потении из организма вместе с водой удаляется ряд нужных ему солей и некоторых органических веществ (аминокислот и др.).

Ограничение потребления воды также нежелательно; оно повышает нагрузку на сердце (вследствие увеличения вязкости крови) и затрудняет выделение из организма конечных продуктов азотистого обмена.

Кроме обмена воды с внешней средой (введение ее в организм и выделение из него) происходит и постоянное перераспределение воды внутри организма. Так, в сутки с пищеварительными соками в желудочно-кишечный тракт выделяется до 8 л воды (1,5 л со слюной, 2 л с желудочным соком, почти столько же с панкреатическим и кишечным соками, с желчью). Почти вся эта вода через кишечную стенку затем всасывается обратно в кровь. При функциональной активности тканей (например, мышц при их активной деятельности) оводненность их несколько повышается, а в периоде отдыха возвращается к исходной величине.

Обмен воды регулируется центральной нервной системой и гормонами. Повышение осмотического давления крови и лимфы рефлекторно возбуждает соответствующие центры головного мозга, вызывая ощущение жажды. Важнейшим гормоном, регулирующим обмен воды, является вазопрессин, выделяемый задней долей гипофиза. Он повышает обратное всасывание воды в почечных канальцах, тем самым уменьшая диурез (см. гл. VIII).

От истинной жажды, связанной с понижением содержания воды в организме, следует отличать «ложную жажду», возникающую при утомлении, эмоциональном возбуждении (особенно, если оно связано с выполнением физических нагрузок в условиях соревнований). Объясняется «ложная жажда» угнетением секреции слюны и связанным с этим чувством сухости слизистой оболочки рта и глотки. Устранять эту «жажду» следует не пополнением запасов воды, а усилением секреции слюнных желез (сосание кислых леденцов, прополаскивание рта водой, подкисленной органическими кислотами — лимонной, яблочной, или кислыми фруктовыми и ягодными соками — лимонным, клюквенным).

Существенное значение в регуляции поступления и выделения

воды имеют катионы щелочных металлов: ион Na^+ способствует задержке воды в организме, а ион K^+ стимулирует ее отдачу.

Биологическое значение минеральных солей и их обмен

Минеральные соли поступают в организм в составе пищевых продуктов. Как таковой вводится лишь NaCl (в составе поваренной соли имеется и некоторое количество NaBr — около 0,1%). Всасывание минеральных солей происходит в тонких кишках, выделение — с мочой, потом и калом.

Суточная потребность организма человека в различных химических элементах такова (в граммах): Ca — 0,7—0,8; P—1,5—1,7; K—2—3; Na—4—6; Mg—0,5; Fe — 0,02; Cl—2—4. При интенсивной мышечной деятельности потребность организма в P, Ca (почти в два раза), в Mg и Fe (на 50%) возрастает. Это объясняется и усиленным синтезом ряда органических соединений, и повышенным выделением этих элементов из организма (например, потери P с мочой под влиянием интенсивных и длительных физических нагрузок удваиваются). Величина потребности организма в минеральных солях определяется не только его физиологическим состоянием, но и содержанием этих веществ в пище. Так, растительная пища, богатая калием, приводит к усилению выведения из организма натрия, увеличивая потребность в нем. Соотношение P : Ca в пище должно составлять 2 : 1, иначе фосфор будет недостаточно усваиваться организмом. Особенно опасно нарушение этого соотношения в детском возрасте, так как неблагоприятно отражается на формировании и росте костной ткани. Железо, поступая в организм с пищей, лишь в очень малой степени транспортируется кровью в виде неорганических соединений. Основной транспортной и резервной формой его является железосодержащий протеидферритин. В организме железо используется при синтезе хромопротеидов (гемоглобин, миоглобин, цитохромы). При чрезмерном потреблении железа в печени происходит отложение коллоидной формы окиси железа (гемосидерин), вредно действующей на печеночные клетки.

Распределение минеральных ионов между клетками и межклеточной средой имеет свои особенности. Так, K содержится главным образом внутри клеток, а Na — вне их (например, в эритроцитах содержится 470 мг% калия, а натрия 80 мг%, в плазме же крови содержание натрия составляет 320 мг%, а калия всего 20 мг%).

Обмен ионами между клетками, межклеточной жидкостью и кровью происходит по законам осмоса: ионы движутся в сторону меньшего осмотического давления (т. е. из среды с большей концентрацией их в среду с меньшей концентрацией). Однако возможно и передвижение ионов в сторону большей их концентрации (против осмотического градиента). Такое продвижение носит название активного транспорта ионов. Это сложный процесс, требующий затраты энергии; передвижение иона против осмотического градиента сопровождается затратой молекулы АТФ. Поэтому активный транспорт ионов (на-

пример, Na^+ в почечных канальцах) сопровождается усилением окислительных процессов, генерирующих АТФ. Активный транспорт особенно характерен для ионов Na^+ и Ca^{++} и наблюдается в различных тканях, значительно повышаясь при усилении их функциональной активности (в частности, в нервной системе и мышцах).

Биологическое значение минеральных солей для организма очень велико. Хлористый натрий является важнейшим компонентом, определяющим осмотическое давление тканей и биологических жидкостей. Осмотическое давление (в плазме крови человека оно равно примерно 8 атм) является главнейшим фактором, влияющим на распределение в тканях воды и растворенных веществ. Величина его зависит от общего количества недиссоциированных (органических и неорганических) молекул и ионов, а постоянство уровня поддерживается за счет непрерывного обмена воды и электролитов между кровью и тканями и регулируется системой выделения (почки, потовые железы). Так, повышенное поступление в организм соли приводит к выходу в кровь воды из тканей, что нормализует осмотическое давление. После этого избыток воды и соли выводится почками и потовыми железами. При обильном приеме воды осмотическое давление крови нормализуется за счет выхода солей из тканей в кровь с последующим выделением их из организма.

Другой важной функцией минеральных солей являются их буферные свойства, обеспечивающие постоянство активной реакции крови и тканей. Главнейшими минеральными буферными системами организма являются:

$$\text{бикарбонатная} - \frac{NaHCO_3}{H_2CO_3}$$

$$\text{и фосфатная} - \frac{Na_2HPO_4}{NaH_2PO_4}$$

Однако наряду с этим буферные свойства крови и тканей определяются и буферным действием органических веществ (белки, аминокислоты и др.).

Наконец, ионы обусловливают стабильность белковых коллоидных систем организма, они влияют на их гидратацию, растворимость и устойчивость.

Особое значение ионы имеют как активаторы ряда ферментных систем и регуляторы физиологических функций. Ионы хлора активируют амилазу; ионы кальция и магния — АТФ-азу и синтетазу ацетил-коэнзима *A*, кроме того, ионы кальция активируют щелочную фосфатазу и креатинфосфокиназу. Активаторами ряда ферментов являются и другие двухвалентные катионы — Mn^{++}, Co^{++}, Zn^{++} и др. Примерами регуляции ионами физиологических функций могут служить регуляция сократительной деятельности сердечной мышцы Na^+ и K^+, снижение возбудимости центральной нервной системы ионами Ca^{++} и резкое повышение ее (проявлением чего являются приступы судорог) при их недостатке, стимуляция процесса кроветворения ионами Cu^{++} и пр.

Чрезмерное поступление в организм ионов, относимых к группе микроэлементов, или отсутствие их в пище неблагоприятно отзывается на организме и приводит к ряду заболеваний (избыток меди приводит к развитию цирроза печени; стронция — к поражению костной системы, напоминающему рахит; селена — к развитию уровской болезни с тяжелым поражением мышечной и нервной систем; недостаток железа и меди влечет за собой ослабление кроветворения; недостаток йода — снижение функции щитовидной железы; недостаток фтора — кариес зубов).

Глава XVIII. ВЗАИМОСВЯЗЬ И РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Связь между процессами обмена углеводов, липидов и белков

Биохимические превращения углеводов, липидов и белков, происходящие в организме, тесно связаны между собой. Изменения в обмене какой-либо одной группы веществ неизбежно влекут за собой изменения в обмене других веществ. Так, например, усиленный синтез белков, требующий значительных количеств энергии, сопровождается усиленным окислением углеводов и жирных кислот. Нарушение баланса АТФ в организме (усиленное ее расходование и недостаточный ресинтез) отражается на самых различных процессах обмена веществ: фосфорилировании глюкозы, образовании ацетил-холина, синтезе мочевины и других процессах.

Многие вещества при своем расщеплении, несмотря на совершенно различную химическую природу, образуют одинаковые промежуточные или конечные продукты, и, наоборот, из одних и тех же исходных веществ в организме могут быть синтезированы самые различные соединения.

Даже не вдаваясь глубоко в химизм обмена веществ, можно найти немало примеров, свидетельствующих о возможности взаимных переходов одних веществ в другие (углеводов, липидов и белков). Так, общеизвестно, что свиней откармливают на сало преимущественно углеводной пищей. С другой стороны, хищные животные, питающиеся в основном животной пищей, содержащей очень мало углеводов, имеют в печени и мышцах примерно столько же гликогена, сколько и травоядные животные. Масличные растения, получающие из почвы минеральные элементы и синтезирующие углеводы из углекислоты воздуха, накапливают в своих зернах большое количество масел. Возможность взаимных переходов одних веществ в другие доказана и лабораторными опытами. Например, если через изолированную печень пропускать питательный раствор, содержащий различные аминокислоты, в ней будет накапливаться гликоген, образующийся из задерживаемых и дезаминируемых печенью аминокислот.

Общность промежуточных продуктов обмена углеводов, липидов и белков

Взаимосвязь между обменом углеводов, липидов и белков, так же как и возможность перехода этих веществ друг в друга, объясняется прежде всего общностью многих промежуточных продуктов их расщепления.

Так, например, пировиноградная кислота — конечный продукт анаэробного окисления углеводов — может образовываться при дезаминировании аланина и при окислении глицерина. Глицерин образуется в организме не только при расщеплении жиров, но и в результате восстановления нормальных продуктов углеводного обмена — глицеринового альдегида и диоксиацетона. Промежуточные продукты окислительного цикла Кребса могут возникать при дезаминировании аспарагиновой кислоты, а α-кетоглютаровая — при дезаминировании глютаминовой. Наоборот, восстановительное аминирование α-кетокислот приводит к образованию аминокислот, используемых для синтеза белков.

пировиноградная кислота	аланин	ЩУК	аспарагиновая кислота	α-кетоглютаровая кислота	глютаминовая кислота
$CH_3-C(=O)-COOH$	$CH_3-CH(NH_2)-COOH$;	$COOH-CH_2-C(=O)-COOH$	$COOH-CH_2-CH(NH_2)-COOH$;	$COOH-CH_2-CH_2-C(=O)-COOH$	$COOH-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH$

Переход одних химических веществ в другие возможен также в процессе реакций межмолекулярного переноса атомных групп. К числу таких реакций, катализируемых фосфорлированным производным витамина B_6 — фосфопиридоксалем, относится уже разобранная в гл. XVI реакция переаминирования. В результате этой реакции α-кетокислота, образовавшаяся как продукт обмена углеводов или жирных кислот (например, пировиноградная или α-кетоглютаровая), может присоединить аминогруппу от какой-либо аминокислоты и таким образом включиться в белковый обмен, а образовавшаяся из аминокислоты α-кетокислота может подвергнуться окислению в цикле трикарбоновых кислот или быть использована для синтеза веществ небелковой природы.

Возможен межмолекулярный перенос и других атомных групп: амидиновой ($-C(=NH)-NH_2$) — переамидинирование; метильной ($-CH_3$) — переметилирование; сульфгидрильной ($-SH$) — пересульфирование и др. Например, при реакции переамидинирования между аминокислотами аргинином и глицином образуется орнитин и гликоциамин:

$$
\begin{array}{ccccccc}
\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ C{=}NH \\ | \\ NH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H{-}C{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
& + &
\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
& \longrightarrow &
\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H{-}C{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
& + &
\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ C{=}NH \\ | \\ NH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
\\
\text{аргинин} & & \text{глицин} & & \text{орнитин} & & \text{гликоциамин}
\end{array}
$$

Гликоциамин, вступая далее в реакцию переметилирования с аминокислотой метионином, превращается в креатин:

$$
\begin{array}{ccccccc}
\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ C{=}NH \\ | \\ NH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
& + &
\begin{array}{c} CH_2{-}S{-}CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H{-}C{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
& \longrightarrow &
\begin{array}{c} CH_2{-}SH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H{-}C{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
& + &
\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ C{=}NH \\ | \\ N{-}CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
\\
\text{гликоциамин} & & \text{метионин} & & \text{гомоцистеин} & & \text{креатин}
\end{array}
$$

Таким образом, в результате реакции межмолекулярного переноса атомных групп из аминокислот образуется креатин, вещество не связанное с обменом белков, используемое организмом для синтеза макроэргического соединения — креатинфосфата, играющего видную роль в энергетическом обмене.

В результате реакции пересульфирования аминокислоты, не содержащие серу, могут становиться ее содержащими. Так, образующийся при синтезе креатина гомоцистеин может передавать свою HS-группу серину, который после этого превращается в цистеин:

$$
\begin{array}{ccccccc}
\begin{array}{c} CH_2{-}SH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H{-}C{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
& + &
\begin{array}{c} CH_2OH \\ | \\ H{-}C{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
& \longrightarrow &
\begin{array}{c} CH_2OH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H{-}C{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
& + &
\begin{array}{c} CH_2{-}SH \\ | \\ H{-}C{-}NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
\\
\text{гомоцистеин} & & \text{серин} & & \text{гомосерин} & & \text{цистеин}
\end{array}
$$

Количество подобных примеров можно было бы значительно увеличить, но и сказанного достаточно для того, чтобы представить себе широкие возможности взаимных превращений различных веществ в организме.

Центральная роль ацетилкоэнзима *А* во взаимосвязи процессов обмена веществ

Наиболее универсальным промежуточным продуктом обмена веществ является остаток уксусной кислоты — **ацетил**. Он образуется в результате декарбоксилирования пировиноградной кислоты, при β-окислении жирных кислот, при дезаминировании глицина, при расщеплении ацетилхолина. С другой стороны, ацетил может быть использован для синтеза самых различных более сложных веществ. При введении в организм уксусной кислоты, меченной радиоактивным углеродом, метка (радиоактивность) может быть обнаружена в гликогене, высших жирных кислотах, холестерине, некоторых

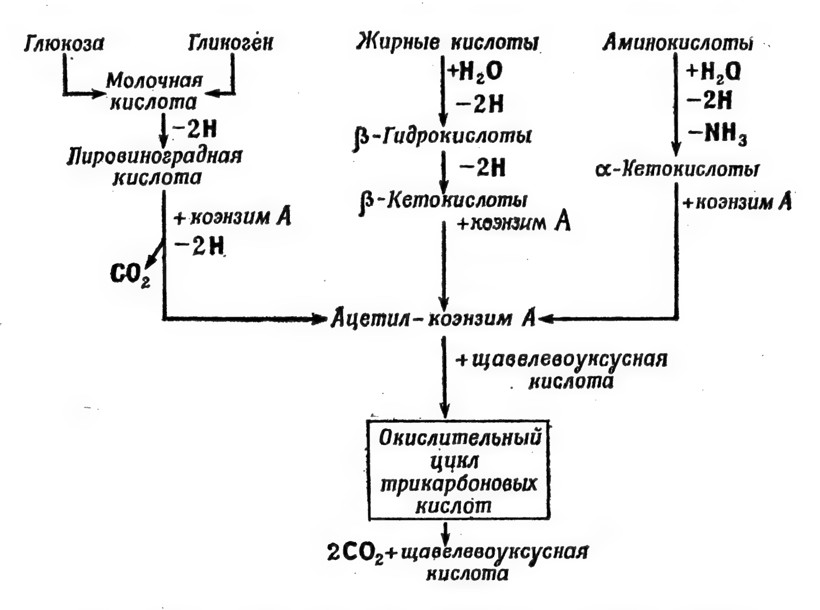


Рис. 30. Центральная роль ацетил-коэнзима А в обмене веществ

аминокислотах и белках, а также во многих промежуточных продуктах обмена веществ (в ацетоуксусной, β-гидроксимасляной, янтарной кислотах и т. д.).

Данные современной биохимии свидетельствуют, что центральная, объединяющая роль в обмене веществ организма принадлежит не свободной уксусной кислоте, а ее активной форме — ацетилкоэнзиму *А* (рис. 30).

Ацетил-*КоА*, образующийся как промежуточный продукт обмена углеводов, липидов и белков, обладает макроэргической связью между карбоксилом уксусной кислоты и HS-группой коэнзима *А*, а поэтому входящий в его состав ацетил может легко вовлекаться в различные биологические синтезы. Энергия, необходимая для этих син-

тезов, обеспечивается запасом ее, содержащимся в макроэргической связи:

$$CH_3-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}\sim S-R$$

Благодаря обратимости большинства реакций обмена веществ наличие макроэргической связи дает широкие возможности для взаимных переходов одних веществ в другие.

Наконец, из схемы, приведенной на рис. 30, мы видим, что цикл трикарбоновых кислот является стадией, где сходятся все виды обмена веществ и где они уже теряют свою специфику. Именно в этом цикле происходит полное и окончательное объединение процессов обмена углеводов, липидов и белков, и именно отсюда идут пути взаимных превращений этих веществ.

Регуляция обмена веществ

Все биохимические реакции, протекающие в клетке, регулируются, т. е. скорость их меняется в соответствии с изменениями функционального состояния клетки и условиями среды. Обмен веществ в клетке подвержен различным по степени сложности нервной, гормональной и автоматической (саморегуляции) регуляциям. Действие этих трех механизмов в конечном итоге реализуется в их способности уменьшать или увеличивать на уровне ферментов скорость биохимических реакций. Наряду с этим необходимо иметь в виду, что в клетке существует неравномерное распределение веществ между различными внутриклеточными структурами. Это основано на участии отдельных органоидов в метаболизме и поддерживается процессом активного транспорта. Внутриклеточные органоиды (митохондрии, ядра и др.) транспортируют и накапливают вещества против градиента концентрации и затрачивают при этом энергию. Реакции внутриклеточного транспорта сопряжены с реакциями превращения энергии и при изменении активности или нарушении процессов окислительного фосфорилирования транспорт веществ также изменяется. Ферменты тоже могут по-разному распределяться в клетке и при этом изменять свою активность. Так, фосфорилаза и гликогенсинтетаза, адсорбированные внутриклеточными глыбками гликогена, или гексокиназа, адсорбированная мембранами митохондрий, намного активнее, чем эти же ферменты, находящиеся в состоянии коллоидного раствора в цитоплазме.

Следует различать две формы регуляции внутриклеточного метаболизма: срочную и длительную. Срочная регуляция обмена веществ связана с уже существующим ферментным аппаратом клетки и заключается в изменении скорости ферментативных реакций в зависимости от условий, в которых они протекают. Поскольку количество молекул фермента в этом случае существенно не меняется, то его каталитическая активность зависит от концентрации субстратов, коферментов, активаторов, ингибиторов

и других физико-химических факторов (см. гл. VI). К веществам, способным регулировать скорость ферментативных реакций, следует также отнести и аллостерические эффекторы, среди которых могут быть самые различные по структуре и функциям соединения (промежуточные метаболиты, гормоны).

Длительная регуляция (адаптация) обмена веществ связана с расширением состава и количества ферментов в клетке. При этом меняется интенсивность синтеза ферментов и механизмы регуляции оказываются связанными с генетическим аппаратом клетки, с процессами биосинтеза белков (см. гл. XVI).

Рассмотрим более подробно некоторые стороны механизма автоматической клеточной регуляции, которой подвержены изменения концентрации определенных веществ. В основе этой регуляции обмена веществ лежит принцип обратной связи (отрицательной или положительной), согласно которому концентрация вещества в клетке служит сигналом, регулирующим процесс. Примером подобного механизма может служить регуляция окислительного фосфорилирования. В мышечной ткани в состоянии покоя процессы фосфорилирования и дефосфорилирования уравновешены, и система регуляции соразмеряет образование АТФ с ее использованием. В период функциональной деятельности скелетных мышц интенсивность процессов дефосфорилирования АТФ резко увеличивается, а это приводит к накоплению в клетке неорганических фосфатов и АДФ. Повышение концентрации этих веществ автоматически усиливает процессы окислительного фосфорилирования и вызывает ускорение ресинтеза АТФ.

Регуляция отдельных метаболических циклов (систем) может осуществляться одной или несколькими ключевыми реакциями, скорость которых в данных условиях ниже остальных. Отсюда вытекает, что *самая медленная биохимическая реакция лимитирует скорость всего метаболического цикла*. Значение этих медленных биохимических реакций в регуляции внутриклеточного обмена веществ очень велико, поскольку они задают скорость многоступенчатому процессу. Например, максимальная скорость гликолиза, которая проявляется только в период функциональной деятельности скелетных мышц, лимитируется каталитической мощностью ферментов гексокиназы (если исходным субстратом является глюкоза), фосфофруктокиназы (если исходным субстратом служит гликоген) и глицеринальдегидфосфатдегидрогеназы. Изменение скорости лимитирующей реакции может как увеличить, так и уменьшить скорость метаболического цикла (в данном случае цепи реакций гликолиза). При этом в случае увеличения скорости лимитирующей реакции регулировать весь процесс будет уже другая реакция данного метаболического цикла.

Важным фактором, регулирующим скорость метаболических процессов, является *изменение концентрации различных коферментов*. В случаях переключения или расхождения путей обмена веществ (т. е. когда реакция дальше может пойти либо по одному, либо по другому пути) в качестве срочных механизмов регуляции может служить *конкуренция нескольких апоферментов за один и тот же кофер-*

мент. Так, многие ферментные системы, требующие участия НАД и НАД-H_2, взаимосвязаны, и скорость катализируемых ими реакций определяется количеством доступного кофермента. Помимо структурного фактора — пространственного разделения фермента и кофермента — регуляция таких реакций определяется степенью химического родства фермента и кофермента. Высокая степень сродства фермента и кофермента обеспечивает преимущественное участие кофермента в данной реакции.

Значительно медленнее действует более сложный механизм, контролирующий процессы биосинтеза ферментов в клетке. Регуляция деятельности и воспроизводства ферментов находится под контролем генов (участков ДНК, в которых закодированы аминокислотный состав и первичная структура всех синтезируемых организмом белков). Следовательно, регуляторные механизмы обмена веществ имеют широкий диапазон действия: от изменения скоростей одной ферментативной группы до контроля над сложными процессами, управляющими воспроизводством белковых молекул.

Механизм, регулирующий синтез ферментов, носит название репрессии. Под этим термином понимается подавление синтеза ферментов избыточным продуктом реакции. Значение репрессии состоит в том, что она «выключает» синтез ферментов, потребности в которых в данный момент нет, при этом сохраняется фонд свободных аминокислот для синтеза других белков. Репрессия фермента наблюдается лишь при высокой концентрации соответствующего продукта реакции. При снижении этой концентрации синтез фермента возобновляется.

Количество фермента в клетке может обратимо регулироваться концентрацией конечного продукта. Здесь мы опять встречаемся с регуляцией по типу отрицательной обратной связи: увеличение концентрации конечного продукта тормозит синтез ферментов, которые его образуют, а снижение концентрации стимулирует их синтез.

Увеличение скорости синтеза фермента, вызванное воздействием какого-либо вещества, получило название индукции. Следует иметь в виду, что индукция вызывает повышенный синтез фермента, уже имеющегося в клетке, а не приводит к синтезу совершенно нового фермента. Явление индукции связано с тем, что в обычных условиях синтез многих ферментов в клетке заторможен и повышение концентрации некоторых веществ-индукторов снимает его торможение. Одно такое вещество может вызвать индукцию целой группы ферментов, так как в ходе реакций возникает ряд последовательных промежуточных веществ, каждое из которых, в свою очередь, служит индуктором для соответствующего фермента. Индукция ферментов представляет собой механизм, который обеспечивает нормальный обмен веществ в клетке при усилении ее функциональной деятельности.

Рассмотренные нами некоторые регуляторные механизмы показывают, что система регуляции внутриклеточного обмена веществ чрезвычайно экономна и эффективна. Достаточно сказать, что в первые несколько секунд интенсивной мышечной деятельности скорость гликолиза в мышцах возрастает примерно в 100 раз, тогда как концентрация промежуточных продуктов повышается только в 3 раза,

а количество ферментов остается без изменений. Поддерживание высокой интенсивности внутриклеточного обмена веществ в мышцах в этот период достигается совершенным механизмом срочной регуляции, способным контролировать и координировать обмен веществ.

Систематическая деятельность мышц вызывает существенные морфологические и биохимические изменения на различных уровнях организации ткани — молекулярном, субклеточном, клеточном и тканевом. Здесь имеет место длительная регуляция (адаптация) обмена веществ, связанная с усилением биосинтеза ферментов, с деятельностью сложных регуляторных механизмов, координирующих процессы синтеза с другими сторонами обмена веществ.

Освобождение энергии в организме в процессе обмена веществ

Все происходящие в организме процессы, связанные с освобождением химической энергии сложных веществ (углеводов, липидов, белков) и накапливанием ее в макроэргических соединениях, являющихся посредниками между обменом веществ и физиологическими функциями, могут быть разделены на три фазы (рис. 31).

П е р в а я ф а з а — это расщепление молекул сложных химических соединений на более простые (но еще достаточно сложные) составные части: расщепление полисахаридов на гексозы, белков — на аминокислоты, липидов — на жирные кислоты и глицерин. Эти процессы, происходящие в кишечнике (при переваривании пищевых веществ) и в тканях организма, лишь предоставляют материалы, необходимые для освобождения энергии. Освобождение химической энергии в этой фазе ничтожно: здесь освобождаются около 0,6% энергии полисахаридов и белков и около 0,1% энергии липидов.

В т о р а я ф а з а — это более глубокое расщепление веществ, образовавшихся в первой фазе, связанное с процессами окисления, но не до CO_2 и H_2O, а лишь до ацетилкоэнзима *А*, α-кетоглютаровой кислоты и щавелево-уксусной кислоты. При этом $^2/_3$ углерода углеводов и глицерина, весь углерод жирных кислот и около половины углерода аминокислот превращаются в ацетилкоэнзим *А*. Глютаминовая кислота, гистидин, аргинин, цитрулин, орнитин, пролин и оксипролин окисляются в α-кетоглютаровую кислоту, а аспарагиновая кислота, тирозин и фенилаланин — в щавелево-уксусную. В этой фазе освобождается $^1/_3$ всей энергии.

Т р е т ь я ф а з а — это окисление ацетилкоэнзима *А*, α—кетоглютаровой кислоты и щавелево-уксусной кислоты в цикле трикарбоновых кислот до CO_2 и H_2O. Здесь освобождается $^2/_3$ всей энергии окисляемых организмом веществ.

Таким образом, цикл трикарбоновых кислот является не только центральным «м е т а б о л и ч е с к и м к о т л о м», где встречаются и перекрещиваются все виды обмена веществ, но и главным поставщиком энергии, необходимой организму для поддержания жизнедеятельности и осуществления различных физиологических функций.

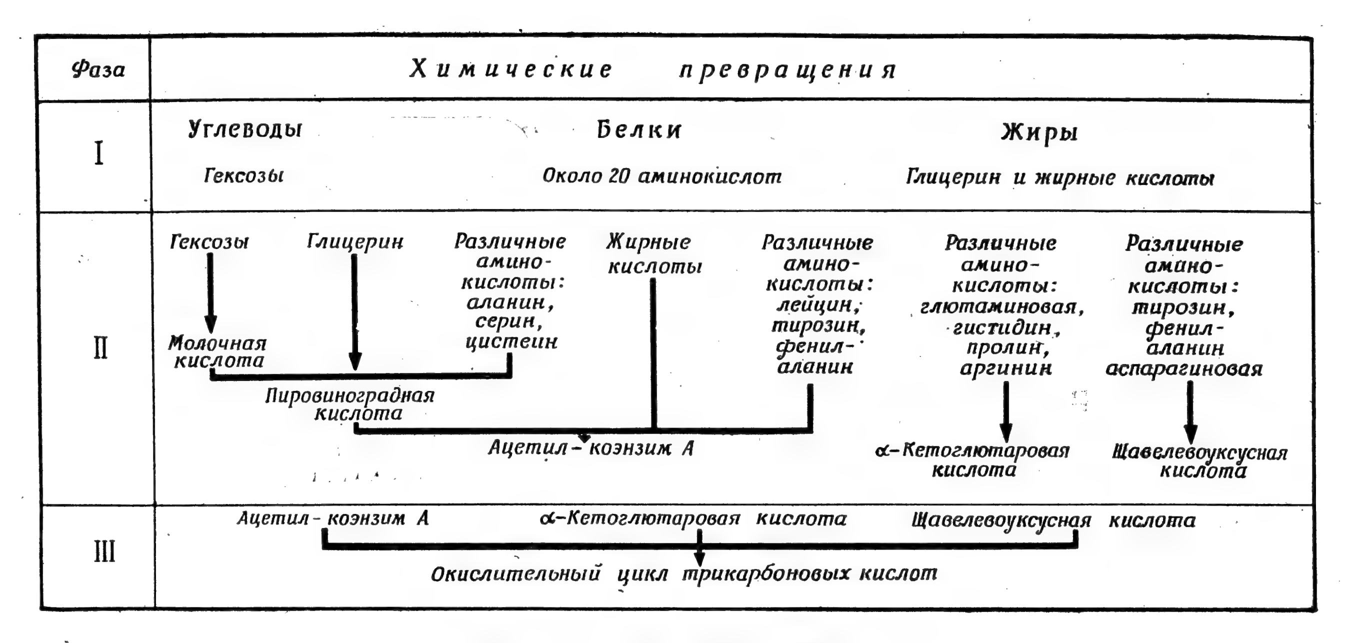


Рис. 31. Три фазы обмена веществ

Глава XIX | БИОХИМИЯ КРОВИ

Кровь, циркулирующая в кровеносных сосудах, как и все другие ткани, состоит из клеток (красные кровяные тельца — эритроциты, белые кровяные тельца — лейкоциты) и межклеточного вещества (плазма крови). В отличие от межклеточного вещества остальных тканей плазма крови является жидкой. Кроме эритроцитов и лейкоцитов в крови содержатся еще особые форменные элементы — кровяные бляшки, или тромбоциты, не являющиеся клетками, но представляющие собой осколки цитоплазмы находящихся в костном мозгу клеток — мегакариоцитов.

Благодаря циркуляции кровь выполняет важную функцию гуморальной (от латинского слова «гумор» — жидкость) связи между тканями и органами. С кровью к органам и тканям доставляются кислород и питательные вещества и удаляются углекислота и различные продукты обмена веществ, выделяемые из организма или используемые другими органами. Кровью осуществляется транспорт различных гормонов, регулирующих процессы обмена веществ.

Физико-химические свойства крови

Количество крови составляет около $^1/_{13}$ веса тела. Удельный вес ее равен 1,05—1,06, а активная реакция близка к нейтральной (*pH* 7,4).

Вследствие большого содержания высокомолекулярных веществ и форменных элементов кровь обладает значительной вязкостью. При изменении содержания белков и форменных элементов, а также воды вязкость крови может существенно изменяться. Например, при регулировке веса с помощью тепловых процедур она значительно возрастает вследствие потерь воды организмом.

Осмотическое давление крови, зависящее от наличия в плазме и эритроцитах осмотически активных веществ (в первую очередь NaCl, бикарбонатов и фосфатов), при 37° колеблется в пределах 7,7—8,1 атм ($\Delta t = 0,56—0,58°$). Растворы с более низким осмотическим давлением (гипотонические) или просто вода при введении в кровь легко проникают в эритроциты, что приводит к их разрушению (гемолизу). Растворы с более высоким осмотическим давлением (гипертонические), введенные в кровь, отнимают воду из эритроцитов и вызывают сморщивание их.

Постоянство осмотического давления крови поддерживается прежде всего деятельностью почек, через которые выводится избыток как воды, так и осмотически активных веществ.

Не менее велико значение и постоянства активной реакции крови, регулируемого содержащимися в ней буферными системами. Важнейшими из них являются бикарбонаты, фосфаты, белки

плазмы и гемоглобин эритроцитов. Бикарбонаты составляют 53% буферной емкости крови, фосфаты — 5%, белки плазмы — 7%, гемоглобин — 35%.

Последний представляет собой слабую кислоту и находится в эритроцитах в виде калиевой соли. В присутствии веществ кислого характера эта соль, диссоциируя, может присоединять значительное количество ионов водорода с образованием недиссоциированной кислоты и соответствующей калийной соли:

$$K \cdot Hb + H^+ + \text{Анион}^- \longrightarrow K^+ + Hb^- + H^+ \text{Анион}^- \longrightarrow H \cdot Hb + K^+ + \text{Анион}^-$$

Говоря о буферных системах крови, следует особо рассмотреть понятие щелочного резерва. Он определяется содержанием в крови щелочных продуктов, обеспечивающих нейтрализацию поступающих в кровь кислот. Выражают щелочный резерв в количестве мл CO_2, которое может быть связано 100 мл крови, при концентрации CO_2 такой же, как в воздухе, наполняющем альвеолы легких. У взрослого человека щелочной резерв составляет 50—70 мл CO_2, у тренированных спортсменов он может быть выше на 10—15%.

Снижение буферной емкости крови за счет поступления в кровь большого количества кислых веществ (например, при интенсивной мышечной деятельности) носит название ацидоза, а повышение щелочности крови вследствие значительных потерь организмом кислых веществ (например, углекислоты при подъеме на высоту 3000 м и более) — алкалоза. Если *pH* крови при этом не изменяется (буферная емкость не исчерпана) говорят о компенсированном, а если изменяется — о некомпенсированном ацидозе или алкалозе. Значительное изменение *pH* крови приводит к нарушению процессов обмена веществ, ряда физиологических функций и опасно для жизни. При максимально интенсивной мышечной деятельности *pH* крови снижается лишь до нейтрального значения (7,0).

Кроме буферных систем активная реакция крови регулируется также легкими (большее или меньшее выделение CO_2) и почками (выделение или задержка кислых или основных ионов).

Химический состав крови

Химический состав крови, несмотря на непрерывное поступление в кровь и выведение из нее различных веществ, у здорового человека также довольно постоянен и при тех или иных изменениях быстро выравнивается. Изменения в содержании биохимических компонентов крови обозначают словами «гипер» (при повышении) и «гипо» (при понижении). Например, изменения в содержании белков обозначают терминами гипер- и гипопротеинемия, сахара — гипер- и гипогликемия, молочной кислоты — гипер- и гиполактацидемия и т. д.

Из данных, приведенных в табл. 4, видно, что, как и другие ткани, кровь содержит много воды; в плазме ее больше, чем в эритроцитах. Несколько меньше, чем воды, в крови белков. В эритроцитах это гемоглобин, а в плазме — альбумины, глобулины и фибриноген.

Глобулины в соответствии с величиной и знаком их заряда разделяют на α, β и γ. Они различаются и по молекулярному весу; он более низок у α-фракции. Соотношение альбуминов и глобулинов в плазме колеблется в узких пределах — от 1,5 до 2,3. При мышечной деятельности содержание альбуминов несколько повышается. Под влиянием тяжелого утомления оно понижается при одновременном увеличении концентрации глобулинов.

То же самое наблюдается и в процессе старения организма.

Таблица 4

Важнейшие органические составные части крови человека
(по Б. И. Збарскому, И. И. Иванову и С. Р. Мардашову)

Объем и составные части	Цельная кровь	Плазма	Эритроциты
Объем (%)	100	54—59	41—46
Вода (%)	75—85	90—91	57—68
Сухой остаток (%)	15—25	9—10	32—43
Гемоглобин (%)	13—16	—	30—41
Общий белок (%)	—	6,5—8,5	—
Фибриноген (%)	—	0,2—0,4	—
Глобулины (%)	—	2,3—3,0	—
Альбумины (%)	—	4,0—5,0	—
Остаточный азот (мг%)	25—35	20—30	30—40
Глютатион (мг%)	35—45	Следы	75—120
Мочевина (мг%)	20—30	20—30	20—30
Мочевая кислота (мг%)	3—4	4—5	2—3
Креатинин (мг%)	1—2	1—2	1—2
Креатин (мг%)	3—5	1—1,5	6—10
Азот аминокислот (мг%)	6—8	5—6	8
Глюкоза (мг%)	80—110	80—120	60—70
Липиды (мг%)	Около 380	400—700	170
Нейтральные жиры (мг%)	—	100—250	—
Холестерин общий (мг%)	150—200	150—250	150
Лецитины (мг%)	Около 200	100—200	350
Кетоновые тела (мг%)	—	0,8—5	—
Пировиноградная кислота (мг%)	—	0,8—1,2	—
Молочная кислота (в состоянии покоя) (мг%)	—	15—20	—
Молочная кислота (при мышечной деятельности) (мг%)	—	До 250	—

В числе белков крови содержится ряд ферментов. Одни из них (например, находящаяся в эритроцитах каталаза) присущи самой крови, другие поступают в нее из тканей. При нарушении энергетического баланса клеток в результате их активной деятельности или повреждения проницаемость клеточных мембран увеличивается и содержание ферментов в плазме крови возрастает (гиперферментемия). Это имеет место, в частности, при очень интенсивной или длительной мышечной деятельности. Устраняются тканевые ферменты из крови купферовскими клетками печени.

Из небелковых азотсодержащих веществ в крови содержатся полипептиды, аминокислоты и различные продукты азотистого обмена, образующиеся в тканях и органах (мочевина, мочевая кислота, креа-

тин, креатинин, аммонийные соли и др.). Все эти вещества (за исключением полипептидов) называются остаточным азотом крови (т. е. азотсодержащие вещества, остающиеся в растворе после осаждения белков). Под влиянием мышечной деятельности содержание остаточного азота и полипептидов в крови несколько возрастает. При нарушении функции почек уровень остаточного азота может возрастать в 5—10 раз.

Липиды представлены в крови нейтральным жиром, холестерином, его эфирами и фосфатидами (главным образом, лецитином). Из безазотистых веществ крови важнейшим является глюкоза, а также продукты обмена углеводов (молочная и пировиноградная кислоты) и жирных кислот (кетоновые тела).

Безазотистые вещества и небелковые вещества, содержащие азот, могут поступать в кровь из кишечника в процессе пищеварения (полипептиды и аминокислоты при переваривании белков, жирные кислоты — при расщеплении жиров, глюкоза — при переваривании углеводов) или из тканей и органов, где они образуются, например, из печени (глюкоза, кетоновые тела, мочевина и др.), из мышц (молочная и пировиноградная кислоты).

Содержание различных веществ в артериальной и венозной крови может быть не одинаково. Так, в крови артерий, идущих к мышцам, содержание глюкозы выше, а молочной и пировиноградной кислот ниже, чем в соответствующих венах, так как мышцы поглощают из крови глюкозу, а отдают продукты ее расщепления. В артериях мозга содержание глюкозы также выше, чем в венах.

Минеральные вещества представлены в крови в первую очередь катионами Na^+ (50—100 мг% в эритроцитах, 300—500 мг% в плазме) и K^+ (450—480 мг% в эритроцитах, 15—20 мг% в плазме), анионами Cl^- (200 мг% в эритроцитах и 370 мг% в плазме) и HCO_3^- (в плазме 200 мг%). В небольшом количестве представлены также катионы Ca^{++}, Mg^{++}, Cu^{++}. Железо содержится, в основном, в эритроцитах, в составе гемоглобина, но в виде следов оно обнаружено в ионизированном состоянии и в плазме. Фосфор в крови находится преимущественно в виде органических соединений; минеральные фосфаты плазмы составляют всего около 5 мг% фосфора.

Основные функции крови

Важнейшими функциями крови являются: дыхательная функция, перенос углекислоты, транспорт питательных веществ и метаболитов и способность к свертыванию.

Дыхательная функция крови осуществляется содержащимся в эритроцитах хромопротеидом гемоглобином (химическое строение и свойства его описаны в гл. IV).

Гемоглобин при высоком содержании кислорода в атмосфере активно поглощает его, превращаясь в оксигемоглобин:

$$Hb + O_2 \rightleftarrows HbO_2$$

При низком парциальном давлении гемоглобин отдает кислород. Поэтому в легочных капиллярах кровь насыщается кислородом, а в капиллярах тканей и органов, где парциальное давление O_2 много ниже, происходит диссоциация оксигемоглобина и освобождение кислорода, обеспечивающего дыхание тканей. Количество кислорода, растворенного в плазме крови, очень невелико.

Максимальное количество кислорода, связываемое кровью, называется кислородной емкостью крови и зависит от содержания в ней гемоглобина. В обычных условиях напряжение кислорода (pO_2) в артериальной крови составляет около 100 мм рт. ст., а в венозной — около 50 мм рт. ст. При подъеме на высоту, где парциальное давление O_2 снижено (на высоте 4500—5000 м оно составляет около 60 мм рт. ст., тогда как на уровне моря — около 150 мм рт. ст.), насыщение крови кислородом понижается и наступает состояние гипоксемии, приводящее к ухудшению снабжения тканей кислородом (гипоксии). При парциальном давлении ниже 50 мм рт. ст. жизнь невозможна, поэтому на больших высотах необходимо пользоваться кислородными приборами.

Мышечная деятельность, сопровождающаяся резким повышением потребности организма в кислороде, также может привести к гипоксемии (рабочая гипоксемия), так как потребность в кислороде (кислородный запрос) нередко бывает выше даже максимальных возможностей ее удовлетворения. Напряжение O_2 в артериальной крови при интенсивной мышечной деятельности снижается до 85 мм рт. ст., а в венозной до 20 мм рт. ст. и даже ниже. Степень насыщения артериальной крови кислородом также уменьшается на 5—15%.

К развитию гипоксемии и гипоксии могут привести потери крови, обеднение ее эритроцитами или гемоглобином (анемия), нарушения функций аппарата дыхания и кровообращения, а также образование в крови соединений гемоглобина, не способных присоединять кислород (метгемоглобин, карбоксигемоглобин, циангемоглобин; см. гл. IV).

Углекислота переносится от тканей к легким в виде бикарбонатов натрия (в плазме) и калия (в эритроцитах). В легочных капиллярах в результате образования оксигемоглобина происходят некоторое подкисление реакции среды и образование из $KHCO_3$ недиссоциированной H_2CO_3:

$$K^+ + HCO_3 + H \cdot Hb\,O_2 \longrightarrow K \cdot Hb\,O_2 + H_2CO_3$$

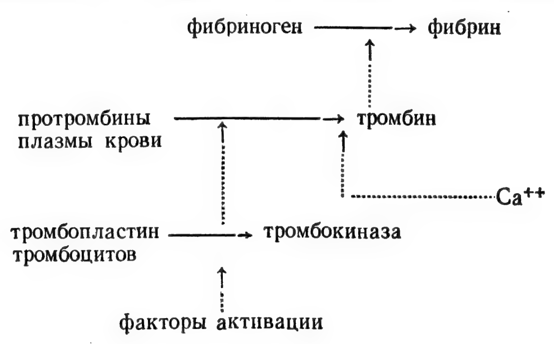
Последняя в условиях более низкого, чем в тканях, парциального давления CO_2 легко расщепляется на H_2O и CO_2 содержащимся в эритроцитах ферментном карбангидразой, а угольный ангидрид удаляется с выдыхаемым воздухом. Чем ниже парциальное давление в атмосфере, тем значительнее удаление из организма CO_2. Поэтому в горах потери углекислоты больше, чем в местах, расположенных на уровне моря, а содержание ее в крови снижается (гипокапния).

Транспортная функция крови не требует специального рассмотрения. Она заключается в переносе различных веществ, поступающих

из кишечника при пищеварении и из эндокринных желез, а также веществ, образующихся в тканях и органах. Благодаря транспортной функции крови осуществляется питание тканей и гуморальная регуляция обмена веществ, происходящего в них, и их функционального состояния.

Способность крови к свертыванию является защитной реакцией организма, направленной на ограничение кровопотерь при повреждении целостности сосудистого русла; образующийся сгусток закупоривает поврежденный сосуд и тем прекращает кровотечение. Излившаяся или извлеченная из кровеносного сосуда кровь также свертывается, постепенно разделяясь на сгусток и кровяную сыворотку. Свертывание крови может произойти и внутри сосуда при нарушении целостности или изменении его внутренней оболочки (интимы), приводя к закупорке (тромбозу) сосуда. Такая закупорка сосуда является заболеванием.

Химизм свертывания крови представляет собой сложный процесс. Схематически он может быть представлен как превращение белка крови фибриногена в легкополимезирующийся (образующий сгусток) белок фибрин. Эта реакция катализируется ферментом тромбином, который образуется из протромбина под действием тромбокиназы, а последняя, в свою очередь, из выделяемого разрушающимися тромбоцитами неактивного тромбопластина в результате воздействия на него сложного комплекса белков (факторов активации); активируется тромбокиназа ионами кальция:



Глава XX | БИОХИМИЯ ПОЧЕК И МОЧИ

Основной функцией почек является удаление из организма конечных продуктов обмена веществ и поддержание постоянства физических свойств и химического состава крови.

Химизм образования мочи

Образование мочи начинается в почечных клубочках, где происходит ультрафильтрация крови, т. е. проникновение из капилляров в полость боуменовой капусулы воды и растворенных в ней низкомолекулярных веществ. Белки крови в нормальных условиях через стенку капилляров не проходят. Образовавшаяся первичная моча переходит в почечные канальцы, где происходит обратное всасывание (реабсорбция) значительной части воды и многих растворенных в ней веществ (глюкозы, аминокислот, ряда солей). Таким образом формируется вторичная моча, которая по мочевыводящим путям удаляется из организма.

Образование мочи требует значительных затрат энергии, так как выделение многих веществ происходит против осмотических сил: концентрация ряда компонентов мочи выше концентрации их в крови. Расходуется энергия и при обратном всасывании (реабсорбции) глюкозы, при котором происходит ее фосфорилирование, катализируемое гексокиназой, сопровождающееся расходованием 1 молекулы АТФ на каждую молекулу глюкозы (см. гл. XIII).

Расходование АТФ при выделении и реабсорбции веществ в почках требует ее постоянного ресинтеза, что определяет высокую интенсивность окислительных процессов. Почки, составляющие всего 0,5% веса тела, потребляют 8—10% кислорода, поглощаемого организмом при дыхании, а расход энергии на единицу веса в почках больше, чем в других органах.

Физические свойства мочи

Суточное количество мочи в норме составляет от 1,2 до 1,5 л. Однако в зависимости от условий оно может значительно изменяться. Например, в сухом жарком климате вследствие обильного потоотделения количество мочи уменьшается; если потребляется много жидкости — несколько возрастает. При заболеваниях возможно как резкое увеличение мочеотделения — полиурия (до 20 л в сутки при несахарном диабете), так и полное его прекращение — анурия (при тяжелых воспалениях почек, отравлении ртутными солями и пр.). В зависимости от величины мочеотделения ряд физических свойств мочи может меняться. Так, удельный вес ее при полиурии уменьшается, а при пониженном мочеотделении возрастает.

Нормальная моча представляет собой прозрачную жидкость, цвет которой (от соломенно-желтого до оранжевого) зависит от наличия в ней пигментов урохрома, уробилина и уроэритрина.

Реакция мочи у человека, питающегося смешанной пищей, слабо кислая. При обильном потреблении мяса кислотность ее возрастает, а при преобладании растительной пищи реакция мочи становится слабо щелочной. Кислый характер моче придают, главным образом, однозамещенные фосфаты Na и K, а щелочной — двухзамещенные фосфаты и бикарбонаты этих же металлов. Значительные сдвиги ре-

акции мочи в кислую сторону возможны после интенсивной мышечной деятельности вследствие выделения ряда недоокисленных продуктов (в частности, молочной кислоты).

Удельный вес мочи колеблется в пределах от 1,010 до 1,023, но, как уже говорилось, он может изменяться в зависимости от величины мочеотделения.

Химический состав мочи

Количество плотного остатка мочи (за сутки) около 50 г, от 10 до 18 г из них приходится на долю азота. Содержание органических веществ составляет около 30 г, а неорганических 20 г.

Главнейшей органической составной частью мочи является мочевина — конечный продукт белкового обмена. При пище, богатой белками, выделение мочевины повышается, а при безбелковой диете — уменьшается.

К числу азотсодержащих органических компонентов мочи относится мочевая кислота (конечный продукт обмена пуриновых оснований), креатинин, гиппуровая кислота и небольшое количество аминокислот. Если выделение мочевины может служить мерилом интенсивности обмена, то выделение креатинина позволяет судить о содержании креатина и креатинфосфата в мышцах. Чем оно больше, тем выше так называемый креатиновый коэффициент мочи — отношение креатинина в суточной моче (мг) к весу тела (кг). У мужчин в связи с большой мышечной массой этот коэффициент выше, чем у женщин; у спортсменов выше, чем у лиц, не занимающихся спортом. Креатин в моче в норме отсутствует и появляется лишь при заболевании мышц. Появление креатина в моче носит название креатинурии.

Из других органических компонентов мочи следует назвать эфиросерные и парные глюкуроновые кислоты (см. гл. XVI), образующиеся в печени при обезвреживании различных ядовитых веществ, в частности протеиногенных аминов (индол, скатол и др.) и ароматических соединений (фенол, крезол и пр.), появляющихся в кишечнике в результате бактериального разложения (гниения) неусвоенных белков и аминокислот.

С мочой выделяются и некоторые гормоны (стероидные гормоны надпочечников, катехоламины, половые гормоны), и продукты их обмена, витамины, а также продукты неполного окисления (молочная, β-гидроксимасляная, ацетоуксусная и другие кислоты). При интенсивной мышечной деятельности выделение последних возрастает. То же наблюдается и во время пребывания в горных условиях, особенно у недостаточно акклиматизированных людей. При исследовании мочи все эти недоокисленные продукты нередко обозначают термином «вакат-кислород» (V-O_2) и определяют по количеству кислорода, необходимого для полного их окисления. Под влиянием спортивных нагрузок V-O_2 увеличивается.

Неорганические компоненты мочи представлены различными солями. Это прежде всего NaCl, а также фосфорнокислые соли калия,

кальция, магния и аммония. В моче могут присутствовать также сернокислые соли и бикарбонаты.

Выделение фосфатов возрастает при большом потреблении мясных продуктов, а также под влиянием интенсивной мышечной деятельности. Выделение аммонийных солей резко увеличивается при ацидозе и служит для нейтрализации выводимых с мочой органических кислот. Усиление выделения аммиака обычно сопровождается уменьшением выделения мочевины.

Количественный состав мочи даже в физиологических условиях весьма изменчив. Поэтому его принято выражать не в процентном содержании того или иного вещества (процентное содержание сильно колеблется в зависимости от количества мочи и ряда других условий), а в количестве граммов вещества, выделенном за сутки. Пределы колебаний выделения различных веществ с мочой здорового человека представлены в табл. 5.

Таблица 5

Количественный состав мочи здорового человека

Вещества	Выделение за сутки (г)
Плотный остаток	47,0—65,0
Органические вещества	22,0—46,0
Мочевина	20,0—35,0
Мочевая кислота	0,3—1,2
Креатинин	1,5—2,4
Аминокислоты	1,1—2,0
Гиппуровая кислота	0,1—2,0
Неорганические вещества	12,0—25,0
Хлористый натрий	10,0—16,0
Кальций	0,11—0,36
Магний	0,03—0,18
Аммиак	0,5—1,0
Фосфаты	2,5—3,5
Сульфаты	2,0—3,4

Составные части мочи при патологии

Кроме перечисленных составных частей мочи в ряде случаев в ней могут присутствовать и другие вещества. К ним относятся прежде всего белок, сахар, кетоновые тела, желчные и кровяные пигменты. Содержание этих веществ в моче говорит о патологическом состоянии и может быть следствием заболевания или резких изменений обмена веществ (например, вызванных интенсивной деятельностью, приемом больших количеств пищевых продуктов и т. п.).

Выделение с мочой белка носит название альбуминурии и является следствием прохождения белков плазмы крови через почечный фильтр. Причиной этому могут быть как изменения белкового состава крови, так и изменение проницаемости стенки почечных капилляров. Альбуминурия наблюдается при заболеваниях почек (например, их воспалении) и нарушениях кровообращения в почках. Однако альбуминурия может появляться и у здоровых людей, в частности, при больших спортивных нагрузках (спортивная альбуминурия).

Причиной спортивной альбуминурии, возможно, является изменение проницаемости почечных капилляров под влиянием повышения в крови молочной кислоты. В пользу этого говорит альбуминурия

после бега на средние и длинные дистанции, когда имеет место значительная гиперлактацидемия. Вместе с тем альбуминурия бывает у прыгунов в воду и парашютистов, хотя содержание молочной кислоты в крови у них остается в пределах нормы, однако для них характерно значительное нервное напряжение. Другой возможной причиной спортивной альбуминурии является изменение белкового состава крови, в частности увеличение в ней содержания низкомолекулярных белков, которые сравнительно легко могут проникнуть через почечный фильтр. Такое изменение белков крови бывает и у легкоатлетов-бегунов, и у прыгунов в воду, и у парашютистов.

Механизм спортивной альбуминурии нельзя еще считать окончательно выясненным, но, видимо, обе названные причины ее возникновения могут иметь значение.

Появление в моче сахара может быть следствием употребления его в большом количестве — более 100—150 г за один прием (алиментарная гликозурия), сильного эмоционального возбуждения, а также заболевания сахарным диабетом.

Желчные пигменты и желчные кислоты обнаруживаются в моче при закупорке желчного протока, заболевании печени (болезнь Боткина и др.) и гемолитических желтухах, сопровождающихся интенсивным разрушением эритроцитов.

Наличие в моче гемоглобина говорит о поражениях почечных клубочков или кровотечениях в мочевыводящих путях.

Кетонурия — выделение с мочой значительного количества ацетона, ацетоуксусной и β-гидроксимасляной кислот характерно для больных сахарным диабетом. У здоровых людей выделение повышенного количества кетоновых тел (главным образом, ацетоуксусной и β-гидроксимасляной кислот) возможно при большом потреблении с пищей жира и недостаточном содержании в ней углеводов; при голодании, когда в качестве источников энергии жизнедеятельности используются главным образом резервные жиры организма; во время пребывания в горах (особенно у недостаточно акклиматизированных людей), когда окисление жиров затруднено вследствие гипоксии

Внутрисекреторная функция почек

Кроме выделительной функции, регулирующей водный обмен, осмотическое давление, ионный состав и кислотно-щелочное равновесие плазмы крови, почкам принадлежит и внутрисекреторная функция.

При кислородном голодании, вызванном внешними (пребывание на высотах, вдыхание смесей с низким содержанием кислорода) или внутренними (анемия, заболевание органов дыхания) причинами, почки выделяют в кровь гликопротеиды с небольшим молекулярным весом, стимулирующие кроветворение и называемые эритропоэтинами.

В почках образуется также фермент ренин, поступающий в кровь и расщепляющий один из глобулинов плазмы крови — гипертензиноген. Эта реакция идет с образованием биологически активного полипептида — гипертензина, состоящего из 10 аминокислот, который, действуя на стенки артериол, вызывает их сужение и в результате — повышение артериального давления. Так как при этом происходит сужение и артериол, отводящих кровь от почечных клубочков, под действием гипертензина усиливается фильтрация мочи и увеличивается мочеотделение. Образование ренина в почках и выделение его в кровь значительно возрастают при ухудшении кровоснабжения почек.

Глава XXI | БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ

В процессах обмена веществ печени принадлежит исключительно важная роль. Многие центральные процессы обмена углеводов, липидов, белков происходят в печени. Кроме того, печень играет видную роль в процессах пищеварения (образование и выделение желчи) и в обезвреживании токсических веществ. Печень имеет сложную систему кровообращения: *кровь оттекает от нее по печеночной вене, а поступает по печеночной артерии и воротной вене*. Последняя собирает кровь, идущую от органов брюшной полости, и в частности от кишечника. Только 20% крови поступает в печень по печеночной артерии, а 80% по воротной вене. Все вещества, образующиеся в кишечнике и всасывающиеся в кровь, неминуемо проходят через печень по капиллярам, на которые в конечном итоге разветвляется воротная вена. Площадь этих капилляров суммарно составляет более 400 м². Многие вещества, поступающие с кровью воротной вены, задерживаются печенью и подвергаются метаболическим превращениям, так сказать, в интересах всего организма. Собственные же потребности печени в кислороде, источниках энергии обеспечиваются через систему печеночной артерии и занимают сравнительно скромное место в общем «котле» метаболических превращений, происходящих в печени.

Выключение притока крови в печень по воротной вене наложением ф и с т у л ы Э к к а — П а в л о в а (соустие между воротной и нижней полой венами с перевязкой центрального конца первой, в результате чего кровь, оттекающая от кишечника, поступает прямо в большой круг кровообращения, минуя печень) приводит к тяжелым нарушениям обмена веществ, а удаление печени влечет за собой смерть при явлениях тяжелой интоксикации, гипогликемии и гипопротеинемии.

Химический состав печени

Печень составляет около 2,5% от веса тела. Величина плотного остатка ее около 30%, остальное приходится на долю воды. Однако в противоположность многим другим органам, степень обводненности печени может резко меняться; колебания содержания воды в ней от 67 до 72% являются нормальными. При заболеваниях же содержание воды может резко возрастать (до 82% при острой желтой атрофии печени) или падать (до 55% при ожирении ее). Половину сухого остатка печени составляют белки (альбумины, глобулины, нуклеопротеиды, коллаген). Особого внимания заслуживает белок ферритин, являющийся запасом железа в организме. Он представляет собой соединение белка апоферритина с железом в форме $[Fe(OOH)_8, (FeO \cdot PO_3H_2)]$. Ферритин печени представляет около 70% всего за-

паса железа в организме, используемого затем для синтеза гемоглобина, происходящего в костном мозгу. В печени находится большое число белков — ферментов (гексокиназа, глюкокиназа, фосфорилаза, ферменты гликолиза и пентозофосфатного цикла, ферменты обмена липидов и белков и др.).

Содержание нейтрального жира составляет от 1 до 2%, фосфатидов — от 1,5 до 3%, холестерина — от 0,3 до 0,5%. Концентрация гликогена может колебаться в очень широких пределах — от 2 до 7%. Общее содержание его в печени взрослого человека достигает 200 г.

В печени накапливаются также и витамины, особенно жирорастворимые (витамин *A* и его провитамин каротин, витамин D_3).

Печень как центральное углеводное депо. Гликогенная функция печени

Благодаря своим высоким запасам гликогена печень является центральным углеводным депо организма, снабжающим глюкозой все ткани и органы (гликогенная функция).

Печень захватывает глюкозу, приносимую из кишечника кровью по системе воротной вены, синтезирует из нее гликоген и накапливает его. По мере надобности в печени происходит расщепление гликогена с отдачей образующейся глюкозы в большой круг кровообращения (система печеночной вены).

Для осуществления гликогенной функции в печени содержатся все необходимые ферменты, катализирующие синтез и расщепление гликогена (см. гл. XIII). Последнее происходит преимущественно фосфоролитически под действием фосфорилазы. Амилолитический (гидролитический) путь расщепления имеет меньшее значение. Однако амилаза, активируемая ионами Cl^-, присутствует в печени в значительных количествах.

Образующийся при фосфоролизе гликогена глюкозо-1-фосфат превращается в глюкозо-6-фосфат, который специфической, содержащейся только в печени глюкозо-6-фосфатазой расщепляется на отдаваемую в кровь глюкозу и фосфорную кислоту.

Источниками образования гликогена в печени могут быть кроме глюкозы другие моносахариды (фруктоза, галактоза, манноза), молочная кислота, а также дезаминированные остатки аминокислот. Опытами с изолированной «переживающей» печенью показано, что если протекающую через нее кровь обогащать аминокислотами, то синтез гликогена в печени усиливается (гликонеогенез). Благодаря своей гликогенной функции печень обеспечивает снабжение глюкозой мышц, сердца, головного мозга и других органов. Гликогенная функция (включая и гликонеогенез) регулируется инсулином, глюкагоном, адреналином и глюкокортикоидными гормонами коры надпочечников.

Для обеспечения собственных энергетических потребностей печень потребляет сравнительно небольшое количество глюкозы, приносимой кровью печеночной артерии. Окисление глюкозы в печени происходит, в основном, по пути пентозофосфатного цикла (см. гл. XIII).

Роль печени в обмене липидов

В печени происходят важнейшие превращения жирных кислот (удлинение и укорочение их углеродных цепей), необходимые для синтеза жиров, свойственных человеку или тому или иному виду животных.

Печень содержит активные липазы, расщепляющие поступающие в нее жиры на жирные кислоты и глицерин. β-окисление жирных кислот также сосредоточено, главным образом, в печени. Образующийся ацетил-*КоА* конденсируется в ацетоуксусную кислоту, которая отдается в кровь и разносится к другим тканям и органам — потребителям (в частности, к мышцам). Таким образом, печенью используется лишь часть энергии, освобождающейся при окислении жирных кислот. Окисление же ацетоуксусной кислоты (и продукта ее восстановления — β-гидроксимасляной кислоты) происходит в других тканях и органах. Это еще раз демонстрирует центральную роль печени в снабжении тканей и органов источниками энергии.

В печени происходит также синтез основной массы фосфатидов, которые отдаются в кровь и транспортируются к тканям и органам.

Центральную роль играет печень и в синтезе холестерина и его эфиров, а также в окислении его боковой цепи с образованием желчных кислот. Последние, как известно, имеют большое значение в процессах пищеварения (эмульгирование жиров, всасывание жирных кислот; см. гл. XIV).

Роль печени в белковом и азотистом обмене

Печени принадлежит важная роль в синтезе белков. Она задерживает значительную часть аминокислот, поступающих в кровь из кишечника при процессах пищеварения. Из этих аминокислот в печени синтезируется ряд белков, в частности белки крови, многие ферменты и др.

Печень является центральным местом обезвреживания аммиака и синтеза мочевины. Кроме того, в ней происходит окисление пуриновых оснований и образование конечного продукта их обмена — мочевой кислоты.

У большинства животных (за исключением человека. приматов, далматской породы собак, птиц и рептилий) мочевая кислота в печени подвергается дальнейшему окислению (уриколизу) с образованием аллантоина, являющегося у них конечным продуктом обмена пуриновых оснований.

```
            O
            ‖                                    H    O
           C      N—H                            |    ‖   N—H
         /   \   /   \        +1/2 O2          H—N    C /    \
     H—N       C       C=O   ————————→              |        C=O + CO2
       |       ‖       |       +H2O                 |    |   |
       |       ‖       |                            |    | H |
     O=C       C ———— N—H                         O=C    C ——— N—H
         \   /                                       \  /
           N                                          N
           |                                          |
           H                                          H
      мочевая кислота                             аллантоин
```

У рыб, амфибий и ряда беспозвоночных животных аллантоин подвергается дальнейшему расщеплению — до мочевины и даже до NH_3 и CO_2.

Обезвреживающая функция печени

При наложении фистулы Экка—Павлова, выключающей печень из системы воротного кровообращения, животные при обильном кормлении мясом погибают при явлениях тяжелого отравления, сопровождающегося судорогами. Если животных кормить углеводной и жировой пищей этого не наблюдается. Причиной отравления является не только резкое снижение синтеза мочевины (отравление аммиаком, концентрация которого в крови и тканях резко возрастает), но и ядовитыми продуктами декарбоксилирования аминокислот в кишечнике (индол, скатол и др.; см. гл. XVI). В печени происходит обезвреживание последних путем образования парных соединений с серной и глюкуроновой кислотами, являющихся сложными эфирами этих кислот. Обезвреживание некоторых веществ в печени происходит с использованием глицина. Так, например, осуществляется обезвреживание бензойной и фенилуксусной кислот (образование гиппуровой и фенацетуровой кислот). Обезвреживающая (барьерная) функция печени препятствует проникновению образовавшихся в кишечнике ядовитых веществ в большой круг кровообращения. Кроме того, печень может задерживать и обезвреживать ядовитые вещества, приносимые кровью печеночной артерии. Образовавшиеся неядовитые парные соединения выделяются из организма с мочой.

Желчеобразовательная и выделительная функции печени

Клетки печени непрерывно вырабатывают желчь, которая по системе протоков поступает в общий желчный проток и желчный пузырь. Всего в сутки вырабатывается до 500—800 мл желчи, но в желчном пузыре она подвергается сгущению (обратное всасывание части воды). Содержание плотного остатка только что выработанной печенью желчи равно 2,5%, а пузырной желчи — 14%. В состав плотного остатка входят желчные кислоты (основная составная часть его), желчные пигменты, холестерин, слизь (муцин), некоторое количество фосфатидов, нейтральных жиров и жирных кислот, мочевины, мочевой кислоты и минеральные вещества (Ca, Fe и др.).

Содержание холестерина, кальция и железа в желчи выше, чем в плазме крови. Следовательно, печень является органом выделения этих веществ из организма.

Глава XXII

БИОХИМИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Химический состав нервной ткани

Функционирование нервной системы связано прежде всего с деятельностью нервных и глиальных клеток, поэтому основным функциональным субстратом ее, как и других органов, являются белки. Содержание их в различных отделах мозга неодинаково: в сером веществе больших полушарий они составляют 51%, в белом веществе — 33%, в спинном мозгу — 31%, в периферических нервах — 29% от сухого веса ткани.

Белки нервной ткани относятся к типу альбуминов и глобулинов. К числу последних, в частности, принадлежит нейроглобулин, являющийся нуклеопротеидом и содержащий около 0,5% фосфора. Рибонуклеиновых и дезоксирибонуклеиновых кислот, особенно в сером веществе, также достаточно много. Кроме этого, в нервной ткани имеются многочисленные белки-ферменты; некоторые из них содержатся преимущественно в сером веществе (аденозинтрифосфатаза, гексокиназа, цитохромоксидаза и др.). Характерными для нервной ткани белками являются трудно извлекаемые нейтростромины, а для белого вещества и периферических нервов — нейрокератины, входящие в состав оболочки нервных волокон. Особенностью белков нервной ткани является образование комплексных соединений с липоидами — липопротеидов и протеолипидов. Первые растворимы в воде, вторые — в липидах и жировых растворителях. Соотношение белкового и липидного компонентов в этих соединениях может быть разным. Различие же в растворимости зависит от того, что располагается снаружи и что внутри комплекса: наличие на периферии липидных молекул определяет нерастворимость в воде, белковых — растворимость.

Строение этих комплексов чрезвычайно сложно. В их состав может входить кроме белковых молекул несколько молекул различных фосфолипидов, холестерина и пр., соединенных друг с другом как химическими, так и физико-химическими адсорбционными связями.

Нервная ткань очень богата липидами. В сером веществе их лишь немного меньше, чем белков, а в белом веществе в 2—4 раза больше, чем в сером, и, следовательно, больше, чем белков. Липиды в нервной ткани представлены фосфатидами (холинфосфатиды, этаноламинфосфатиды, серинфосфатиды, инозитолфосфатиды и др.), цереброзидами, сфингомиелинами, холестерином и нейтральными жирами. Наиболее высоко содержание фосфатидов, причем состав их жирных кислот варьирует чрезвычайно широко. Характерным для липидов нервной ткани является высокая степень ненасыщенности входящих в их состав жирных кислот (кислоты с 4 и даже с 5 двойными связями), что составляет одну из причин высокой метаболической активности липидов мозга.

Среди содержащихся в нервной ткани липидов большое функциональное значение имеют сложные липоиды — ганглиозиды (см. гл. III), которым принадлежит важная роль в активном транспорте ионов Na^+ через биологические мембраны нервных клеток. Содержание гликогена в головном мозгу невелико — около 100 мг%.

К числу экстрактивных веществ (т. е. переходящих после осаждения белков в водный раствор), входящих в состав нервной ткани, относятся креатинфосфат, аденозинтрифосфорная, аденозиндифосфорная и адениловая кислоты, холин, ацетилхолин, свободные аминокислоты (в частности, глютаминовая и γ-аминомасляная), гистамин, глютамин и аргинин. Из несодержащих азота экстрактивных веществ в нервной ткани найдены глюкоза, молочная и пировиноградная кислоты.

Содержание воды в нервной ткани очень высоко (84,2% в сером веществе и 70,6% в белом веществе), что связано с большой интенсивностью обмена веществ в ней.

Из минеральных веществ в нервной ткани присутствуют ионы Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++}, Cl^-, HCO_3^-, $H_2PO_4^-$, HPO_4^{--}, а также железо, медь, алюминий, цинк, марганец, йод и сера. Распределение их в функционально различных отделах нервной системы неодинаково.

Обмен веществ в нервной системе и биохимические изменения при возбуждении и торможении

Обмен веществ мозга характеризуется высокой интенсивностью процессов аэробного окисления. По величине потребления кислорода головной мозг по сравнению с другими органами занимает первое место. Составляя от 2 до 2,5% веса тела, он потребляет до 25% всего кислорода, поглощаемого организмом, а у детей младше 4 лет — до 50%. К недостатку кислорода мозг чрезвычайно чувствителен; даже кратковременное ухудшение снабжения его кислородом приводит к резким нарушениям нервной деятельности и снижению возбудимости нервных клеток.

Не менее чувствителен мозг и к недостатку глюкозы; резкое понижение уровня сахара в крови (гипогликемия) также нарушает нормальную нервную деятельность. Глюкоза является основным веществом, окисляемым в нервной системе. Дыхательный коэффициент мозга, т. е. отношение количества выделяемой углекислоты к количеству поглощаемого кислорода, равен 1; это возможно только при окислении углеводов; жиры и белки дают коэффициент меньше 1.

По величине задержки из крови глюкозы мозг также занимает среди других органов первое место. При этом задерживаемая глюкоза почти на 90% подвергается полному окислению до CO_2 и H_2O. Образование молочной кислоты тканью мозга очень невелико и возрастает лишь при недостаточном снабжении ее кислородом.

Другим важным энергетическим субстратом головного мозга является глютаминовая кислота. Содержание ее в мозгу очень высоко, на ее долю приходится до 80% всего аминного азота мозга.

В мозгу обнаружены ферменты, дезаминирующие глютаминовую кислоту в α-кетоглютаровую

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H-C-NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \xrightarrow[+\frac{1}{2}O_2]{-NH_3} \begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C=O \\ | \\ COOH \end{array}$$

глютаминовая кислота — α-кетоглютаровая кислота

и декарбоксилирующие ее с образованием γ-аминомасляной кислоты и CO_2

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H-C-NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H_2-C-NH_2 \end{array} + CO_2$$

глютаминовая кислота — γ-аминомасляная кислота

Последняя, дезаминируясь, подвергается дальнейшему окислению сначала в янтарный полуальдегид, а затем янтарную кислоту

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H_2-C-NH_2 \end{array} \xrightarrow[+\frac{1}{2}O_2]{-NH_3} \begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{\overset{\displaystyle O}{\diagup\!\!\diagup}} \\ \diagdown H \end{array} \xrightarrow{+\frac{1}{2}O_2} \begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

γ-аминомасляная кислота — янтарный полуальдегид — янтарная кислота

И α-кетоглютаровая, и янтарная кислота являются метаболитами цикла Кребса и окисляются в нем (рис. 32).

Благодаря преобладанию аэробного окисления (энергетически более эффективного, чем анаэробное) и дыхательного фосфорилирования ресинтез расходуемой АТФ происходит достаточно полно, и уровень этого соединения в мозгу в обычных условиях сохраняется с большим постоянством.

Содержание гликогена и липидов в мозгу при нормальных условиях также сохраняется постоянным. Однако опыты с применением меченых атомов показывают, что гликоген, липиды и белки мозга метаболически весьма активны и интенсивно обновляются.

Из липидов наиболее активно включаются в обмен инозитолфосфатиды, из белков — фосфопротеиды.

В периферической нервной системе окисление углеводов не имеет преобладающего значения: дыхательный коэффициент периферических нервов равен 0,8, что свидетельствует об окислении и веществ неуглеводной природы.

При возбуждении, вызванном эмоциями, мышечной деятельностью, болевыми раздражителями или фармакологическими веществами,

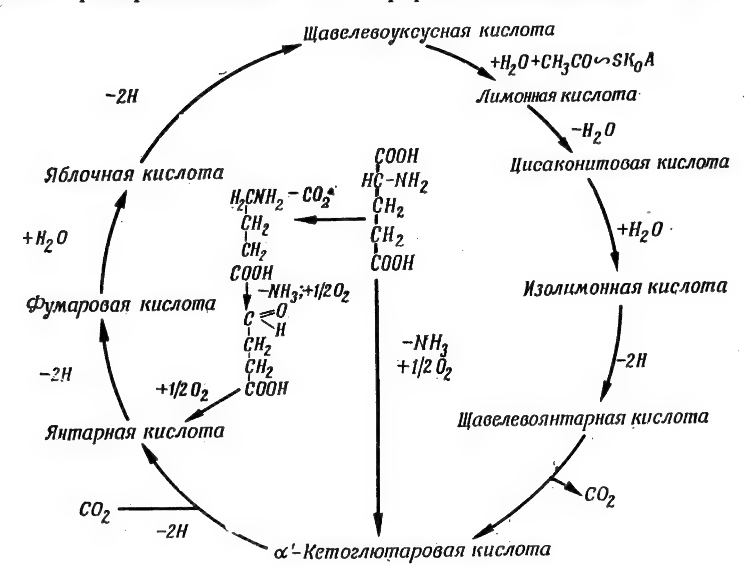


Рис. 32. Образование и окисление γ-аминомасляной кислоты в цикле Кребса

интенсивность обмена веществ мозга возрастает, увеличивается потребление кислорода и сахара, выделение CO_2 и интенсивность обновления богатых энергией фосфорных соединений, белков, липидов и гликогена (А. В. Палладин, Г. Е. Владимиров, Г. Мак-Ильвейн и др.). При очень сильном и длительном возбуждении может снизиться содержание АТФ и креатинфосфата и увеличиться содержание АДФ. Характерным для нервного возбуждения является также усиленное образование аммиака и значительное повышение содержания его в мозгу (Е. А. Владимирова).

В состоянии наркоза и во время сна (например, у животных, впадающих зимой в спячку) поглощение кислорода мозгом, а также интенсивность обмена гликогена, липидов и белков уменьшается (А. В. Палладин, Д. Л. Фердман и др.).

При усилении тормозных процессов повышается содержание АТФ и понижается содержание аммиака и неорганических фосфатов. Таким образом, торможение как бы нормализует обмен веществ головного мозга, способствуя восстановлению в нем нормальных биохимических соотношений.

Процесс возбуждения связан с изменениями мембранного потенциала нервных клеток в результате перераспределения ионов Na^+ и K^+.

Покоящийся нерв или нервная клетка по сравнению с окружающей средой имеют потенциал около —60 мв. Причиной этого является неравномерное распределение ионов внутри и вне клетки, активно поддерживаемое процессами обмена веществ и регулируемое состоянием мембран. Внутри клетки концентрация K^+ высока, а Na^+ низка. В момент возбуждения резко возрастает проницаемость мембран для ионов Na^+, и они устремляются внутрь клетки. Так как движение Na^+ происходит в сторону значительно более низкой концентрации его, этот процесс не требует затраты энергии. Совершается он чрезвычайно быстро (в доли миллисекунд) и приводит к изменению мембранного потенциала до +40 мв. Затем происходит постепенное, более медленное восстановление потенциала покоя, связанное с удалением ионов Na^+ из клетки. Так как этот процесс идет против осмотического градиента (движение в сторону более высокой концентрации Na^+), он осуществляется путем активного транспорта с затратой АТФ. Расход энергии в этом случае очень велик; на активный транспорт ионов Na^+ расходуется около 20% всей энергии, продуцируемой нервной тканью.

Процессы возбуждения и торможения тесно взаимосвязаны между собой.

Возбуждение и торможение деятельности нервной системы возникают под влиянием внешней или внутренней среды. Возбуждение приводит к усилению использования АТФ в функциональном обмене мозга, а также к увеличению снабжения мозга кислородом и источниками энергии. Появление АДФ и увеличение отношения АДФ : АТФ влекут за собой усиление тканевого дыхания мозга и, следовательно, увеличение энергетического обеспечения специфических биохимических механизмов нервной деятельности, в частности, за счет использования для этих целей образующихся в процессе дыхания макроэргических связей АТФ.

Торможение характеризуется прекращением использования энергии АТФ в функциональном обмене веществ, интенсивность которого снижается. Содержание АТФ повышается, отношение АДФ : АТФ падает. Это, в свою очередь, приводит к ослаблению тканевого дыхания и уменьшению потребности мозга в кислороде и внешних источниках энергии. Энергия тканевого дыхания направляется по другому руслу — по руслу пластического обмена мозговой ткани, восстановления биохимических соотношений, имевших место до возбуждения (В. С. Шапот).

Состояние торможения связано также с возникновением в нервных клетках открытого Е. Флори ф а к т о р а I (фактора торможения). Активным началом этого фактора, имеющего, видимо, сложное строение, являются γ-аминомасляная кислота и продукт ее окисления β-окси-γ-аминомасляная кислота:

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H_2\text{—}C\text{—}NH_2 \end{array} \xrightarrow[+{}^1/_2\,O_2]{} \begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CHOH \\ | \\ H_2\text{—}C\text{—}NH_2 \end{array}$$

γ-аминомасляная кислота — β-окси-γ-аминомасляная кислота

Как уже говорилось, γ-аминомасляная кислота является нормальным продуктом обмена глютаминовой кислоты в головном мозгу, но в обычных условиях она сразу же дезаминируется с образованием янтарной кислоты, подвергающейся дальнейшему окислению в цикле

трикарбоновых кислот. Фермент, катализирующий образование γ-аминомасляной кислоты, наиболее активен при кислой реакции среды. Так как сдвиг реакции в кислую сторону возможен только при длительной и интенсивной функциональной активности (возбуждении) нервных клеток, образование γ-аминомасляной кислоты в этих условиях усиливается. Если в то же время понижается интенсивность окисления янтарной кислоты, то γ-аминомасляная кислота накапливается в нервных клетках в большом количестве, что приводит к развитию тормозного процесса и понижению их функциональной активности. Опыты на животных показывают, что при утомлении, вызванном длительной интенсивной мышечной деятельностью, содержание γ-аминомасляной кислоты в головном мозгу возрастает почти вдвое (Н. Н. Яковлев).

Все это позволяет рассматривать усиление образования γ-аминомасляной кислоты как один из защитных механизмов, который возникает при возбуждении нервных клеток и, вызывая торможение, предохраняет их от чрезмерного истощения.

Новые данные о роли γ-аминомасляной кислоты не исключают, однако, значения гипотезы В. С. Шапота, так как основной ее исходный факт — понижение возбудимости нервных клеток при уменьшении содержания в них АТФ — является твердо установленным.

Следует отметить, что развитие торможения возможно и без накопления в мозгу γ-аминомасляной кислоты. Так, при введении в организм солей брома, усиливающих тормозные процессы, развитие последних не сопровождается увеличением концентрации γ-аминомасляной кислоты. Дело в том, что и ионы Br^- и γ-аминомасляная кислота оказывают деполяризующее влияние на мембраны нервных клеток и синапсы (контакты между отростками нервных клеток). Эта одинаковость их влияния, видимо, приводит к тому, что при наличии ионов Br^- торможение развивается раньше, чем накапливается в мозгу γ-аминомасляная кислота, и не сопровождается угнетением окисления янтарной кислоты (Н. Н. Яковлев). Поэтому можно думать, что процесс охранительного торможения имеет в основе физико-химический механизм.

Передача нервного возбуждения

Передача нервного возбуждения в с и н а п с а х (местах контакта окончаний нерва с каким-либо органом или контакта отростков нервных клеток, соединяющих их друг с другом) осуществляется посредством особых биологически активных веществ, называемых медиаторами.

В двигательных и парасимпатических нервах таким медиатором является а ц е т и л х о л и н — сложный эфир аминоспирта холина и уксусной кислоты:

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\quad\ \ /CH_3 \\ CH_2-CH_2-N-CH_3 \\ \ |\qquad\qquad\quad\ |\backslash CH_3 \\ \ O\qquad\qquad\ \ OH \\ \ | \\ O=C-CH_3 \end{array}$$

Каждый нервный импульс сопровождается выделением небольшого количества (кванта) ацетилхолина, в результате чего нервное возбуждение передается от нервной клетки органу или другой нервной клетке, где действие ацетилхолина воспринимается специфическим белком, так называемой холинрецептивной субстанцией. Однако выделившийся ацетилхолин немедленно расщепляется ферментом холинэстеразой и теряет свою активность. Поэтому длительная передача нервных импульсов требует повторных, следующих один за другим выделений ацетилхолина.

В промежутке между передачей двух следующих друг за другом импульсов происходит синтез ацетилхолина, осуществляемый ферментом холинацетилазой при участии коэнзима *А* и с затратой одной молекулы АТФ на каждую синтезируемую молекулу ацетилхолина:

$$CH_3{-}\underset{\overset{\|}{O}}{C}{-}OH + \text{АТФ} \longrightarrow \underset{\text{ацетиладенилат}}{CH_3{-}\underset{\overset{\|}{O}}{C}{\sim}O{-}\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\overset{\|}{O}}{P}}{-}\text{аденозин}} + H_4P_2O_7 \qquad (1)$$

$$CH_3{-}\underset{\overset{\|}{O}}{C}{\sim}O{-}\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\overset{\|}{O}}{P}}{-}\text{аденозин} + HS{-}\mathit{KoA} \longrightarrow \underset{\text{ацетил-}\mathit{KoA}}{CH_3{-}\underset{\overset{\|}{O}}{C}{\sim}S{-}\mathit{KoA}} + \text{АМФ} \qquad (2)$$

$$(H_3C)_3\overset{}{\underset{\underset{OH}{|}}{N}}{-}CH_2{-}CH_2{-}OH + CH_3{-}\underset{\overset{\|}{O}}{C}{\sim}S{-}\mathit{KoA} \longrightarrow \underset{\text{ацетилхолин}}{\underset{\underset{\underset{O=C-CH_3}{|}}{\underset{O}{|}}}{CH_2}{-}CH_2{-}\underset{\underset{OH}{|}}{N}(CH_3)_3} \qquad (3)$$

До тех пор пока ацетилхолин не будет снова синтезирован, передача возбуждения в синапсе невозможна. При недостатке АТФ синтез ацетилхолина, а следовательно, и передача нервных импульсов затрудняется.

В синапсах симпатических нервов медиатором является норадреналин, вещество, близкое по своему строению к гормону мозгового вещества надпочечников — адреналину (см. гл. VIII). Есть данные о том, что медиаторная функция присуща и предшественнику норадреналина — ДОФамину.

В чувствительных нервных окончаниях медиаторная функция принадлежит, видимо, гистамину, образующемуся в результате декарбоксилирования аминокислоты гистидина (см. гл. VIII, XVI).

БИОХИМИЯ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ И СПОРТА

Глава XXIII | ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ МЫШЦ И ХИМИЗМ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Субмикроскопическое строение мышечной клетки

Структурной единицей скелетной мышцы является мышечное волокно. Оно представляет собой многоядерную клетку, имеющую несколько сантиметров в длину и 0,1—0,2 мм в поперечнике. Мышечное волокно окружено оболочкой, *сарколеммой*, на поверхности которой располагаются *окончания двигательных нервов*. Внутри волокна находятся *мышечные фибриллы*, являющиеся сократительными элементами, и *ядра* мышечной клетки. Пространство между фибриллами и ядрами заполнено *саркоплазмой*, в которой располагаются *саркоплазматическая сеть* (саркоплазматический ретикулум), *митохондрии* и *рибосомы*. Строение этих субклеточных образований подробно описано в гл. XII.

Сарколемма представляет собой белково-липоидную двухслойную мембрану толщиной около 100 Å. Она регулирует проникновение различных веществ в мышечную клетку и из нее в межклеточные пространства, а также выполняет роль диэлектрика, изолируя два «ионных бассейна» (вне и внутри клетки). Эта электроизолирующая роль мембраны, объясняемая наличием в ней гидрофобных молекул липоидов, допускает разность потенциалов между внешней поверхностью клетки и внутренним ее содержимым до 100 мв.

На поверхности сарколеммы располагаются также извилистые коллагеновые волокна, придающие ей прочность и эластичность.

Сарколемма обладает избирательной проницаемостью для различных веществ. В обычных условиях через нее не могут проходить большие молекулы белков, гексозофосфорные эфиры, но сравнительно легко проникают такие вещества, как глюкоза, молочная и пировиноградная кислоты, кетоновые тела, аминокислоты, короткие пептиды, различные ионы. Свободные жирные кислоты проникают в мышечные клетки в комплексе с низкомолекулярными белками — альбуминами. Однако движение многих веществ подчиняется не только законам осмоса, но носит активный характер. Так, глюкоза при проникновении в клетку подвергается фосфорилированию, катализируемому ферментом гексокиназой (см. гл. XIII), что убыстряет ее поступление в клетку. Ионы (Na^+ и K^+) могут проникать в клетку или выходить из нее против осмотической концентрации. Необходимая для этого

работа обеспечивается за счет энергии АТФ. Таким образом, транспорт веществ сопровождается ее расходованием.

При сдвигах реакции среды в кислую сторону (например, при интенсивной мышечной деятельности) проницаемость мембран может меняться и из мышечной клетки могут выходить в межклеточные пространства (и далее в кровь) высокомолекулярные вещества, в частности белки и ферменты.

Саркоплазма — Это сложный белковый коллоидный раствор. Однако и она имеет определенный упорядоченный характер благодаря наличию саркоплазматической сети — системы белково-липоидных мембран, разделяющих ее на отдельные «цистерны» и «бассейны». Мембраны сети несколько тоньше сарколеммы (около 50—75 Å). Они образуют систему трубок, соединяющих поверхность сарколеммы с внутренним содержимым мышечной клетки.

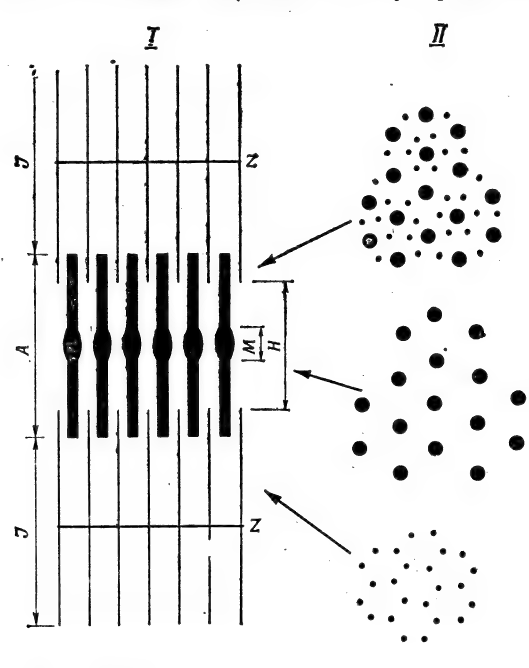


Рис. 33. Тонкая структура миофибриллы:

I — продольный разрез; II — поперечный (через диски A, H и I).

Мышечные фибриллы располагаются в волокне диффузно или группируясь в пучки, это так называемые поля Конгейма. Эти поля характерны для мышц, способных развивать большие силовые напряжения. Под влиянием силовых нагрузок фибриллы, расположенные диффузно, также образуют поля Конгейма.

По своему строению фибриллы не являются однородными. При микроскопическом исследовании можно видеть, что они имеют поперечную исчерченность и состоят как бы из дисков двоякого рода: светлых дисков *I* и темных дисков *A*, имеющих двойное лучепреломление (неодинаковое преломление лучей света в продольном и поперечном направлениях).

При исследовании электронным микроскопом удается выяснить более тонкую структуру фибрилл (рис. 33). Как видно из рисунка, диск *I* состоит из очень тонких нитей, пересекаемых посередине диска поперечной мембраной — диском Z, соединяющим эти нити друг с другом. Концы нитей диска *I* с обеих сторон заходят в диск *A*, продолжаясь примерно на $^1/_3$ его длины. В диске *A* располагаются более толстые нити, проходящие между концами тонких нитей. В середине

диска *A* (называемой диском *H*), находятся только толстые нити, поперечник которых в этом месте несколько увеличен (зона *M*). Диаметр толстых нитей равен 100 Å, тонких — 50 Å. Между первыми и вторыми обнаруживаются соединительные перемычки толщиной 30 Å, расположенные друг от друга на расстоянии примерно 400 Å.

Участок фибрилл от одного диска *Z* до другого (около 2,5 мм) носит название с а р к о м е р а.

При детальном рассмотрении нитей видно, что от толстых нитей на расстоянии 434 Å друг от друга отходят отростки с булавовидными утолщениями на концах. Их нет только в зоне *M*. От тонких нитей на расстоянии 410 Å друг от друга отходят отростки, похожие на головки

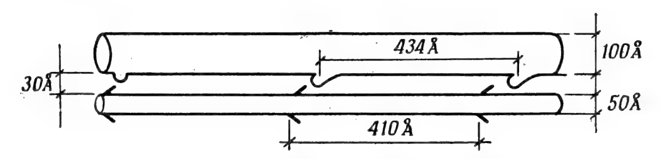


Рис. 34. Образование контактов между миозиновыми и актиновыми нитями

стрел (рис. 34). При соединении этих двух отростков и образуются соединительные перемычки между тонкими и толстыми волокнами.

На рис. 33 видно, что толстые и тонкие нити на сечении мышечной фибриллы располагаются, образуя правильные шестиугольники, в результате чего каждая тонкая нить может вступать в контакт с тремя толстыми. Так как расстояние между отростками толстых нитей боль-

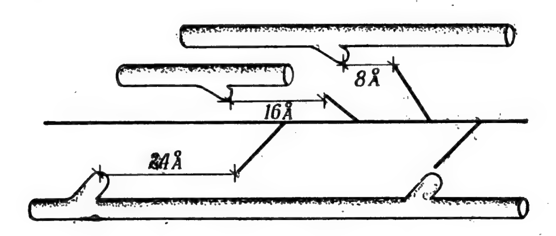


Рис. 35. Схема взаимного расположения трех толстых (миозиновых) нитей вокруг одной тонкой (актиновой)

ше (434 Å), чем между отростками тонких (410 Å), при одном контакте расстояние между следующей парой отростков данных двух нитей будет равно 24 Å. Вместе с тем мы уже знаем, что каждая тонкая нить окружена тремя толстыми и отростки тонких нитей располагаются, следовательно, в трех направлениях. В результате этого при контакте тонкой нити с одной из толстых расстояние между отростками тонкой нити и второй толстой нити равно 8 Å, а между отростками тонкой нити и третьей толстой нити 16 Å. Следующий отросток тонкой нити, направленный в сторону первой толстой нити, отстоит от предыдущего на 24 Å (рис. 35) и т. д.

Химическая структура мышц

Скелетная мышца содержит 72—80% воды и 20—28% сухого остатка. 85% сухого остатка составляют белки; остальные 15% слагаются из различных азотсодержащих и безазотистых экстрактивных веществ, фосфорных соединений, липоидов и минеральных солей.

Мышечные белки. Белки саркоплазмы составляют до 30% всех белков мышцы. Часть белков саркоплазмы может быть извлечена из измельченных мышц водой, часть — 0,1-молярным раствором KCl. Однако обе эти фракции не являются индивидуальными белками, а представляют собой смесь различных белков. С помощью электрофореза на крахмальном или агаровом геле белки саркоплазмы можно разделить на 10 и даже на 16 фракций. Основную массу белков саркоплазмы составляют белки-ферменты, в частности ферменты гликолиза. Здесь же находится и важный хромопротеид — миоглобин, близкий по своей структуре к гемоглобину, подобно которому он способен связывать и отдавать кислород. Наличием миоглобина объясняется и красный цвет мышц. Содержание миоглобина составляет от 150 до 300 мг на 100 г сырого веса мышцы.

Белки мышечных фибрилл в отличие от белков саркоплазмы извлекаются из мышц более крепкими солевыми растворами (0,6 *М* раствор KCl) и составляют около 40% всех белков мышцы. К белкам мышечных фибрилл относятся прежде всего два главнейших белка — миозин и актин. Миозин — белок глобулинового типа с молекулярным весом около 440 000. В состав его входит много глютаминовой кислоты, лизина и лейцина. Кроме того, наряду с другими аминокислотами он содержит цистеин, а поэтому обладает свободными группами — HS. Миозин представляет собой димер, расщепляемый трипсином на субъединицы — тяжелый *H*-меромиозин (мол. вес 320 000) и легкий *L*-меромиозин (мол. вес 120 000). Последний, в свою очередь, под действием мочевины расщепляется на еше более мелкие субъединицы. Миозин располагается в мышечных фибриллах в толстых нитях диска *А*, причем не хаотично, а строго упорядоченно. Молекулы миозина имеют нитчатую (фибриллярную) структуру. По данным Хаксли, их длина около 1500 Å, толщина около 20 Å. У них есть утолщение на одном конце (40 Å), образованное *H*-меромиозином. Эти концы его молекул направлены в обе стороны от зоны *М* и образуют булавовидные утолщения отростков толстых нитей. Именно в этих утолщениях находится часть молекулы, содержащая цистеин, а следовательно, и свободные HS-группы. Миозин является важнейшей составной частью сократительного комплекса и одновременно обладает ферментативной (аденозинтрифосфатазной) активностью, катализируя расщепление аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) на АДФ и ортофосфат.

Актин имеет значительно меньший, чем миозин, молекулярный вес (70 000) и может существовать в двух формах — глобулярной (*L*-актин) и фибриллярной (*Ф*-актин), способных переходить друг в друга. Молекулы первого имеют округлую форму, молекулы второго, являющегося полимером (объединением нескольких молекул)

Г-актина, — нитчатую. Г-актин обладает низкой вязкостью, Ф-актин — высокой. Переходу одной формы актина в другую способствуют многие ионы, в частности K^+ и Mg^{++}.

При мышечной деятельности Г-актин переходит в Ф-актин. Последний легко объединяется с миозином, образуя комплекс, носящий название актомиозина и являющийся сократительным субстратом мышцы, способным производить механическую работу.

В мышечных фибриллах актин располагается в тонких нитях диска *I*, заходящих в верхнюю и нижнюю трети диска *A*, где и происходит соединение актина с миозином посредством контактов между отростками тонких и толстых нитей.

Кроме миозина и актина в составе миофибрилл обнаружены и некоторые другие белки, в частности водорастворимый белок тропомиозин, которого особенно много в гладких мышцах и в мышцах эмбрионов. В фибриллах содержатся и другие водорастворимые белки, обладающие ферментативной активностью (дезаминаза адениловой кислоты и др.).

Белки митохондрий и рибосом в основном являются белками-ферментами. В частности, в митохондриях находятся ферменты аэробного окисления и дыхательного фосфорилирования, а в рибосомах — связанная с белками р-РНК.

Белки ядер мышечных волокон являются нуклеопротеидами, содержащими в своих молекулах дезоксирибонуклеиновые кислоты.

Белки стромы мышечного волокна, составляющие около 20% всех белков мышцы, труднорастворимы и не извлекаются из мышцы солевыми растворами. Из белков стромы, названных А. Я. Данилевским миостроминами, построена сарколемма и, видимо, диски *Z*, соединяющие тонкие актиновые нити с сарколеммой. Возможно, что миостромины содержатся наряду с актином и в тонких нитях дисков *I*.

Опытами А. Я. Данилевского было показано, что после извлечения из мышечного волокна сократительных и саркоплазматических белков раствором хлористого аммония остается белковый «скелет» волокна, сохраняющий очертания последнего (мышечная строма). Если на этот «скелет» оказать давление, он деформируется (прогибается в месте надавливания), но по прекращении давления принимает прежнюю форму. Следовательно, мышечная строма обладает эластичностью. Это имеет существенное значение для расслабления мышцы после ее сокращения.

Экстрактивные вещества мышц. Скелетные мышцы содержат большое количество веществ небелковой природы, легко переходящих из измельченных мышц в водный раствор после осаждения белков.

К числу азотсодержащих экстрактивных веществ относятся прежде всего креатин, составляющий от 0,36 до 0,6% веса мышцы, дипептиды — ансерин и карнозин, трипептид — глютатион, глютамин и глютаминовая кислота. В небольших количествах в мышце содержатся некоторые свободные аминокислоты, мочевина, мочевая кислота, уридин, аденозин, гуанозин, аденин, гуанин, гипоксантин и ксантин.

Главнейшим из безазотистых экстрактивных веществ является резервный углевод — г л и к о г е н, находящийся в саркоплазме частично в свободном виде, частично — связанный с белками. Содержание гликогена в мышцах колеблется в широких пределах (от 0,3 до 0,9% веса мышцы) в зависимости от упитанности организма, а также степени его тренированности: в тренированных мышцах гликогена больше, чем в нетренированных; при голодании содержание его резко снижается. К безазотистым экстрактивным веществам мышцы относятся также промежуточные продукты расщепления углеводов — г е к с о з о ф о с ф о р н ы е э ф и р ы (прежде всего глюкозо-6-фосфат и фруктозо-6-фосфат) и п и р о в и н о г р а д н а я и м о л о ч н а я к и с л о т ы.

Таблица 6

Химический состав мышц млекопитающих
(по Б. Н. Збарскому, И. И. Иванову и С. Р. Мардашову)

Наименование веществ	Содержание (%)
Вода	72—80
Органические вещества	20—26
Белки	16,3—20,9
Гликоген	0,3—0,9 (иногда до 2,0)
Фосфатиды	0,4—1,0
Холестерин	0,03—0,23
Креатин +креатинфосфат	0,2—0,55
Креатинин	0,003—0,005
Аденозинтрифосфорная кислота	0,25—0,4
Карнозин	0,2—0,3
Карнитин	0,02—0,05
Ансерин	0,09—0,15
Пуриновые основания	0,07—0,23
Свободные аминокислоты	0,1—0,7
Мочевина	0,002—0,2
Молочная кислота	0,01—0,02
Неорганические соли	1,0—1,5
в том числе	
K	в среднем 0,32
Na	» » 0,08
Ca	» » 0,007
Mg	» » 0,02
Cl	» » 0,02
P	» » 0,2

В очень небольшом количестве в мышце могут содержаться также продукты окисления жирных кислот — β-гидроксимасляная и ацетоуксусная кислоты (к е т о н о в ы е т е л а).

Фосфорные соединения мышц. Около 80% фосфорных соединений, содержащихся в мышцах, растворимы в воде. Основную массу их составляют а д е н о з и н т р и ф о с ф о р н а я к и с л о т а (АТФ)— главный источник энергии мышечных сокращений— и к р е а т и н ф о с ф а т, используемый для ресинтеза АТФ. Содержание АТФ в мышцах составляет (при расчете на фосфор) около 40 мг, а содержание креатинфосфата — от 28 до 45 мг на 100 г мышцы. Кроме того, в мышце содержатся АДФ и АМФ (их концентрация примерно в 5 раз ниже, чем АТФ), ИТФ, ИДФ, ГТФ, ГДФ, ГМФ, УТФ, УДФ, УМФ, ЦТФ и ЦДФ, концентрация которых по сравнению с АТФ ниже на два порядка. К фосфорным соединениям мышцы, растворимым в воде, относятся также гексозофосфорные эфиры и некоторые другие фосфорилированные промежуточные продукты обмена веществ, а также различные коферменты — НАД, ФАД, кокарбоксилаза и др.

К числу фосфорных соединений мышц относятся ДНК и различные формы РНК. Они могут быть извлечены из мышцы растворами солей и щелочами.

Нерастворимыми в воде фосфорными соединениями являются ф о с ф о л и п и д ы.

Липиды мышц. В мышечных волокнах содержится до 1% протоплазматического жира, связанного с белковыми структурами саркоплазмы. При работе мышц и при голодании он не тратится.

В мышцах содержатся также фосфатиды, входящие в структуру митохондриальных и других мембран. Мышцы, способные к длительной работе, богаты фосфолипидами. В мышцах имеется холестерин.

Минеральные вещества. Минеральные вещества (зольный остаток после сжигания мышц) составляют 1—1,5% от веса мышцы. К ним относятся главным образом анионы PO_4^{---} и Cl^- и катионы Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^{++} и др. (см. табл. 6).

Химический состав мышцы сердца

По содержанию воды и белков сердечная мышцы мало отличается от скелетных мышц. Однако в ней меньше АТФ, креатинфосфата, креатина и гликогена, но больше глютамина, глютаминовой кислоты и фосфатидов.

Химизм мышечного сокращения

В 1939 г. В. А. Энгельгардтом и М. Н. Любимовой было установлено, что *миозин является не только основной составной частью сократительного комплекса мышечных фибрилл, но и белком-ферментом, катализирующим расщепление АТФ на АДФ и ортофосфат.* Эта реакция, не требующая участия кислорода и происходящая даже в строго анаэробных условиях, сопровождается выделением около 8 ккал на каждую грамм-молекулу отщепленного ортофосфата:

$$\text{АТФ} + H_2O \longrightarrow \text{АДФ} + H_3PO_4 + 8\ \text{ккал}$$

Эта энергия не рассеивается в виде тепла, а непосредственно преобразуется в механическую энергию мышечного сокращения.

Как показали дальнейшие исследования В. А. Энгельгардта, миозин под влиянием расщепления АТФ приобретает эластические свойства. Приготовленные из миозина тонкие микроскопические нити при растягивании разрываются. Если же такую нить опустить сначала в раствор АТФ, то разрыва не произойдет; нить растянется, а по прекращении воздействия силы сократится, как резина.

При взаимодействии таких нитей с АТФ они, расщепляя последнюю, сокращаются, подобно мышечному волокну, и могут совершать механическую работу. Если один конец нити зафиксировать у неподвижного основания, а другой прикрепить к пишущему рычажку миографа, то после взаимодействия нити с АТФ рычажок произведет на закопченном барабане запись, подобную записи мышечного сокращения.

Можно провести и другой опыт. Один (верхний) конец нити нужно неподвижно закрепить, а к нижнему подвесить небольшой груз (несколько миллиграммов) и после этого опустить нить в раствор АТФ.

Нить сократится и поднимет груз, т. е. произведет механическую работу. Определение содержания АТФ в растворе покажет, что оно уменьшилось и соответственно возросло содержание АДФ и неорганического ортофосфата. Значит, работа была совершена за счет расщепления АТФ, химическая энергия которой перешла не в тепловую, а в механическую энергию работы.

Эти опыты и положили начало изучению механохимии мышц — новой отрасли биохимии, изучающей на примере мышечного сокращения превращения химической энергии в механическую (без промежуточного образования тепла).

Однако прежде чем переходить к рассмотрению непосредственного химизма мышечного сокращения, следует обратиться к некоторым важным деталям, без которых трудно будет понять этот сложный процесс.

Прежде всего следует иметь в виду, что актин не способен расщеплять АТФ; это свойство присуще только миозину и актомиозину (комплекс миозина с актином). Однако и в последнем роль аденозинтрифосфатазы принадлежит миозину. Миозин, выделенный из мышц, может образовывать сократительные комплексы не только с актином, но и с другими веществами, например с краской конго. Конгомиозин обладает многими свойствами актомиозина: в частности, он способен расщеплять АТФ и при этом сокращается подобно актомиозину.

АТФ-азная активность миозина связана с наличием в нем HS-групп. Если миозин подвергнуть действию веществ, приводящих к окислению HS-групп (йод, феррицианид, перекись водорода) или вступающих с ними в соединение (ионы ртути, меди, мышьяка), он теряет способность расщеплять АТФ и не будет сокращаться при взаимодействии с ней. Расщеплению АТФ предшествует соединение ее с HS-группами миозина. Поэтому чем большим количеством свободных HS-групп обладает молекула миозина, тем выше его АТФ-азная активность, т. е. тем больше АТФ может он расщепить в единицу времени и, следовательно, тем более энергично мобилизовать химическую энергию с преобразованием ее в механическую энергию мышечных сокращений. Во время мышечной деятельности количество свободных HS-групп миозина увеличивается, а при утомлении — снижается; соответственно этому изменяется и его АТФ-азная активность. Под влиянием тренировки содержание свободных HS-групп в миозине также заметно увеличивается; несколько возрастает и общее содержание миозина в мышце. Это является одной из причин того, что тренированные мышцы способны к более сильным сокращениям (А. Ф. Краснова и Н. Н. Яковлев).

Каким же образом происходит мышечное сокращение?

В настоящее время твердо установлено, что мышечное сокращение имеет в основе два процесса — спиральное скручивание (укорочение) молекул сократительных белков, приобретающих эластические свойства, и изменение в структуре мышечных фибрилл, выражающееся во втягивании тонких нитей диска *I* в пространство между толстыми нитями диска *A* (укорочение саркомеров). Источником энергии этого

процесса является АТФ, химическая энергия которой трансформируется в механическую (сокращения мышечных волокон и мышцы в целом).

В мышце, находящейся в состоянии покоя, имеется миозин и АТФ, но тем не менее до тех пор, пока в мышцу не придет двигательный импульс, мышца не сокращается. Дело в том, что в такой мышце АТФ не свободна, а образует комплексное соединение с миозином, но присоединена к участкам его молекулы, отдаленным от активного центра АТФ-азы. В этом состоянии миозин не обладает эластическими свойствами, а мышца расслаблена. В момент прихода двигательного импульса в области двигательных нервных окончаний выделяется ацетилхолин, что создает разность потенциалов между мембраной мышечного волокна и его внутренними зонами. В свою очередь, следствием этого является возникновение тока возбуждения. Было высказано предположение, что происходящее при этом перераспределение ионов в мышечном волокне приводит к освобождению определенного количества АТФ, которая может взаимодействовать с активными (АТФ-азными) группами миозина. Это объясняет, почему в мышце, находящейся в покое, не происходит взаимодействия АТФ с АТФ-азой и почему оно становится возможным в мышце возбужденной.

В дальнейшем работами Хаксли и других авторов было показано, что в момент прихода двигательного импульса в трубочках саркоплазматической сети происходит выделение ионов Ca^{++}, которые активируют АТФ-азу. В промежутках же между импульсами ионы Ca^{++} снова переходят в связанное состояние. Эти изменения концентрации свободных ионов Ca^{++}, играющие важную роль в начальной фазе мышечного сокращения, сопровождаются затратой энергии и расходованием АТФ.

В результате активирования АТФ-азы происходит расщепление АТФ, присоединившейся к активным группам миозина. Однако концевая фосфатная группа АТФ не освобождается сразу в виде неорганического фосфата, а присоединяется к миозину, образуя с ним богатую энергией (макроэргическую) связь. По мнению Хаксли, это происходит в области булавовидных утолщений отростков толстых (миозиновых) нитей фибриллы. Далее фосфорилированный миозин вступает в соединение с актином; образуется макроэргический комплекс актомиозин и освобождается неорганический фосфат. Затем энергия связи между миозином и актином превращается в механическую энергию работы.

Схематически эти реакции можно представить следующим образом:

$$\text{АТФ} + \text{миозин} \longrightarrow \text{АДФ} + \text{миозин} \sim \text{фосфат} \quad (1)$$

$$\text{миозин} \sim \text{фосфат} + \text{актин} \longrightarrow \text{фосфат} + \text{миозин} \sim \text{актин} \quad (2)$$

$$\text{миозин} \sim \text{актин} \longrightarrow \text{миозин—актин} + \text{работа (энергия)} \quad (3)$$

$$\text{миозин-актин} + H_2O \longrightarrow \text{миозин} + \text{актин} \quad (4)$$

Суммируя эти 4 реакции, получим:

$$АТФ + H_2O \longrightarrow АДФ + фосфат + энергия.$$

Морфологически соединение миозина с актином находит выражение в образовании связей между отростками толстых и тонких нитей фибриллы. При этом происходит как бы втягивание актиновых нитей внутрь диска *А*. Исходя из сказанного (см. рис. 34, 35), образование каждой связи сопровождается продвижением тонких нитей в диск *А*, что всякий раз требует затраты одной молекулы АТФ.

В 1963 г. Девисом была высказана новая гипотеза, объясняющая механизм втягивания актиновых нитей в диск *А* (т. е. скольжения их относительно миозина) на молекулярном уровне. Эта гипотеза в значительной мере подтверждается экспериментальными данными и не противоречит гипотезе Хаксли, а лишь дополняет и уточняет ее.

Девис, подобно Хаксли и другим авторам, полагает, что АТФ фиксирована в области булавовидных утолщений отростков миозиновых нитей и удалена от участка, обладающего АТФ-азной активностью. Связь ее с миозином осуществляется с помощью положительных зарядов трех ионов Mg^{++} (рис. 36). Гидроксил концевой фосфатной группы АТФ диссоциирован, в результате чего молекула (точнее ион) АТФ имеет отрицательный заряд. Отрицательный же заряд имеет и активный центр АТФ-азы (рис. 37, *а*). Одинаковый заряд обусловливает взаимное отталкивание активного центра и субстрата (АТФ).

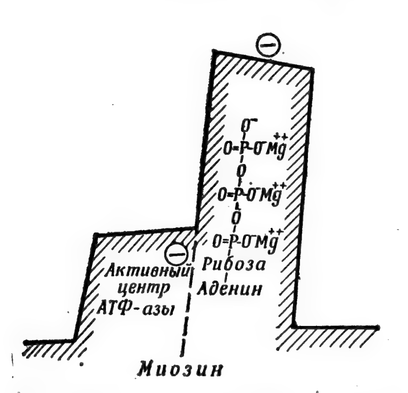


Рис. 36. Функциональный участок молекулы миозина, присоединивший АТФ (по Девису)

Выделение ионов Ca^{++} в возбужденной мышце приводит к возникновению связи между присоединенной к миозину АТФ и ионизированной АДФ, расположенной на актине (рис. 37, *б*). Ионы Ca^{++} нейтрализуют отрицательный заряд группы миозин-АТФ. Силы отталкивания исчезают, и функциональная группа миозин-АТФ, видимо, свертывается в спираль, сближаясь с активным центром АТФ-азы. Вследствие сокращения группы миозин-АТФ (в результате ее спирализации) в мостике между актином и миозином развивается тянущее напряжение (рис. 37, *в*). В этих условиях активный центр АТФ-азы срабатывает и АТФ комплекса миозин-АТФ расщепляется на АДФ и фосфат. Напряжение несколько сдвигает актин относительно миозина (рис. 37, *г*). Связанная с миозином АДФ рефосфорилируется цитоплазматической АТФ и креатинфосфатом (рис. 37, *д*) и вследствие электростатического отталкивания миозин-АТФ возвращается к исходной конфигурации (рис. 37, *е*). Далее происходит новое взаимодействие между рефосфорилированной АТФ, ионом Ca^{++} и следующей молекулой АДФ, связанной с актином. В результате многократного

повторения этого процесса нить актина скользит вдоль миозиновой нити, втягиваясь внутрь диска *А*.

Существенным отличием гипотезы Девиса от предположений Хаксли является то, что она не предусматривает фосфорилирования миозина (образования макроэргического комплекса его с фосфорной кислотой). По Девису, неорганический фосфат, отщепившийся от АТФ, не присоединяется к миозину, а фиксируется с помощью иона Ca^{++} на актине (см. рис. 37, *г*, *д*) и затем освобождается (см. рис. 37, *е*). Однако образование богатого энергией комплекса миозина с актином, приводящее к совершению работы (см. реакцию «3» на стр. 239 и

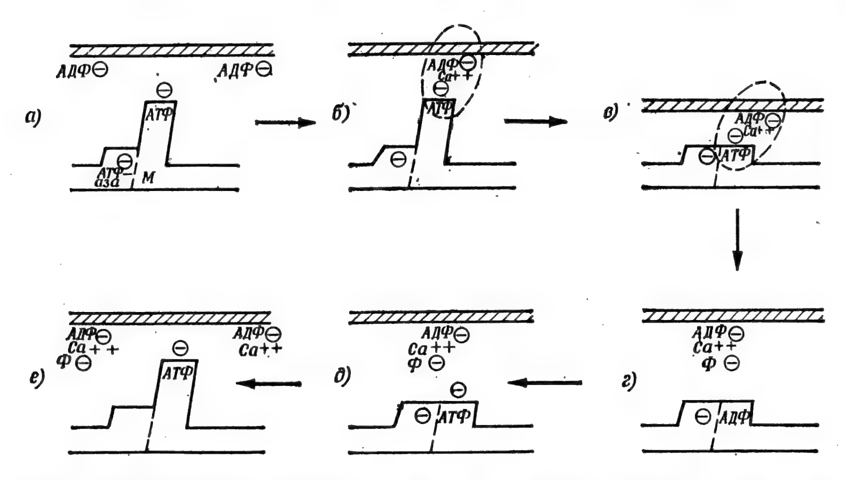


Рис. 37. Молекулярная модель сокращения мышечного волокна (по Девису)

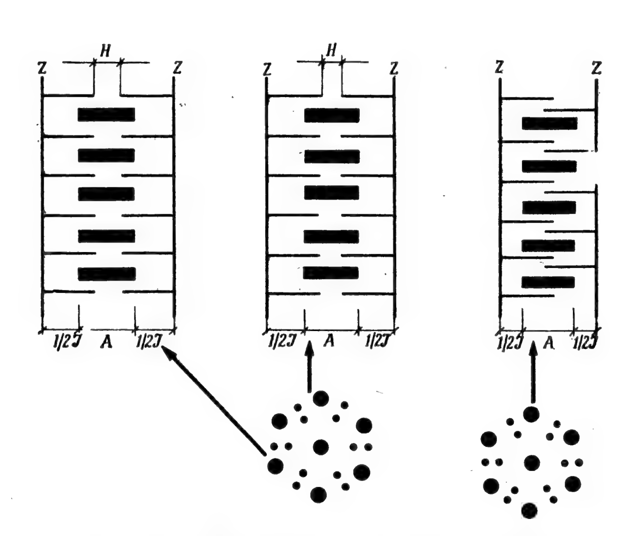


Рис. 38. Схема сокращения саркомера (части миофибриллы)

рис. 37, *в, г*), признается обеими гипотезами. При этом обе гипотезы констатируют скольжение тонких (актиновых) нитей вдоль толстых (миозиновых) нитей под влиянием энергии макроэргических связей АТФ (рис. 38).

На электронно-микроскопических снимках сокращенных мышечных волокон Хаксли обнаружил удвоение числа тонких нитей, что возможно только при проникновении их во второй диск *I* того же саркомера. При этом, естественно, высота дисков *I* уменьшается, диски *H* исчезают, а диски *Z* сближаются, т. е. в конечном итоге происходит утолщение и укорочение мышечных фибрилл, а следовательно, мышечного волокна и мышцы в целом (рис. 38).

По данным некоторых авторов размеры (высота) дисков *A* тоже несколько уменьшаются. В частности, Г. М. Франк допускает прямое укорочение толстых миозиновых нитей. Причина этого, видимо, лежит в изменении конформации миозиновых молекул (спирализации их) и в приобретении миозином эластических свойств под влиянием расщепления АТФ.

Миозин, ставший эластичным, оказывается несколько растянутым на мышечной строме, также обладающей эластическими свойствами. Так как при этом эластические свойства миозина больше сопротивления, оказываемого стромой, он сокращается, деформируя строму. Возможно, что кроме втягивания актиновых нитей в диски *A* происходит и их некоторое скручивание. В результате строма получает дополнительную потенциальную энергию (при деформировании или сжатии всякого эластического тела возникает энергия).

Для взаимодействия миозина с актином (скольжения актиновых нитей) и сообщения миозину эластических свойств необходимо расщепление АТФ. В свою очередь, для того, чтобы миозиновая АТФ-аза могла осуществить это расщепление, необходимы свободные ионы Ca^{++}. Выделение же их в трубочках саркоплазматического ретикулума происходит в результате освобождения ацетилхолина в области двигательных нервных окончаний в момент прихода двигательного импульса. Поэтому для того, чтобы мышца пребывала в сокращенном (напряженном) состоянии, должны выделяться все новые и новые порции Ca^{++}, что позволит миозину сохранять эластические свойства и связь с актином.

Именно поэтому одиночный двигательный нервный импульс влечет за собой одиночное сокращение, а длительное напряжение мышцы требует быстро следующих друг за другом «залпов» двигательных импульсов.

Расслабление мышц наступает в результате прекращения выделения ионов Ca^{++} и обратного всасывания в саркоплазматический ретикулум уже выделившихся ионов. Это обратное движение ионов против осмотического градиента представляет собой активный процесс, происходящий под влиянием особого фермента — р е л а к с и р у ю щ е г о (расслабляющего) ф а к т о р а и с затратой АТФ (одна молекула АТФ на каждый ион Ca^{++}).

В этих условиях (при прекращении поступления двигательных импульсов и в промежутках между ними) миозин теряет свои эласти-

ческие свойства, связь между ним и актином нарушается. Эластические силы стромы, деформированной в момент сокращения, берут верх, и мышца расслабляется. При этом тонкие (актиновые) нити «извлекаются» из пространства между толстыми (миозиновыми) нитями диска *А*, в результате чего диски *Н* и диски *I* приобретают первоначальную длину. Мышцы снова становятся тоньше и длиннее, т. е. приходят в расслабленное состояние.

Следует отметить, что современные теории сокращения (особенно расслабления) мышцы не объясняют этих явлений до конца и должны рассматриваться лишь как попытка подойти к пониманию сложного биологического процесса.

Чем в большей степени снижается содержание АТФ в мышце, тем слабее становится ее сократительная реакция на двигательный импульс. Если же в период пребывания мышцы в сокращенном состоянии вся содержащаяся в ней АТФ в силу тех или иных обстоятельств будет израсходована, то миозин потеряет свои эластические свойства, но не перейдет и в расслабленное состояние (так как для этого требуется АТФ, необходимая для уборки ионов Ca^{++} и для образования комплексного соединения с миозином). Мышца придет в состояние окоченения (контрактуры) и потеряет способность сокращаться и расслабляться.

Поэтому для того, чтобы мышца могла в течение длительного времени выполнять работу, в промежутках между сокращениями должны происходить непрерывный ресинтез АТФ и возобновление ее запасов в мышце.

Глава XXIV ЭНЕРГЕТИКА МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РАЗЛИЧНОГО ХАРАКТЕРА И ДЛИТЕЛЬНОСТИ

В связи с тем, что источником энергии мышечных сокращений служит расщепление АТФ, обязательным условием продолжения мышечной деятельности во времени является непрерывное возобновление запасов этого соединения в мышце.

Пути ресинтеза АТФ в мышцах

Ресинтез АТФ может происходить как за счет макроэргических соединений, содержащихся в мышце, так и за счет макроэргических соединений, образующихся в ней в процессе мышечной деятельности. К числу первых относятся креатинфосфат и АДФ.

Ресинтез АТФ за счет креатинфосфата осуществляется путем катализируемого ферментом креатинкиназой перенесения фосфатной группы с молекулы креатинфосфата на АДФ или с двух молекул креатинфосфата на АМФ с образованием АТФ и нефосфорилированного креатина (креатинкиназная реакция):

$$\underset{\text{АДФ}}{\text{аденозин}-O-\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}-O\sim\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}-OH} + \underset{\text{креатинфосфат}}{\overset{HN\sim P(=O)(OH)_2}{\overset{|}{\underset{\underset{\underset{COOH}{|}}{\underset{CH_2}{|}}}{\overset{\overset{C=NH}{|}}{N}}-CH_3}}} \rightleftarrows$$

$$\rightleftarrows \underset{\text{АТФ}}{\text{аденозин}-O-\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}-O\sim\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}-O\sim\underset{\underset{O}{\|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{P}}-OH} + \underset{\text{креатин}}{\overset{NH_2}{\overset{|}{\underset{\underset{\underset{COOH}{|}}{\underset{CH_2}{|}}}{\overset{\overset{C=NH}{|}}{N}}-CH_3}}}$$

Креатинкиназная реакция протекает чрезвычайно быстро. Она характерна для кратковременных интенсивных физических нагрузок. Запасы креатинфосфата в мышцах ограничены, и поэтому такой путь ресинтеза АТФ может осуществляться очень недолгое время.

Ресинтез АТФ за счет АДФ (миокиназная или аденилаткиназная реакция) осуществляется путем взаимодействия двух молекул АДФ, одна из которых при участии фермента миокиназы передает свою концевую фосфатную группу другой молекуле, превращаясь в АМФ:

$$2\text{АДФ} \longrightarrow \text{АТФ} + \text{АМФ}$$

Эта реакция менее выгодна, чем предыдущая, так как образующаяся АМФ может необратимо дезаминироваться (терять частицу аммиака), переходя в инозиновую кислоту. В результате из остатков двух молекул АТФ (двух молекул АДФ) ресинтезируется только один, а второй теряется, составляя «издержки производства». В процессе мышечной деятельности миокиназная реакция вступает в действие только при значительном утомлении, когда другие способы ресинтеза АТФ становятся затруднительными. В противоположность креатинкиназной реакции, являющейся первым по времени путем ресинтеза АТФ, миокиназная реакция — последний, так сказать, аварийный его путь. Обе эти реакции могут протекать в анаэробных условиях.

Ресинтез АТФ за счет макроэргических *фосфорных соединений, образующихся в процессе мышечной деятельности, также может осуществляться двумя путями — путем гликолитического фосфорилирования и путем дыхательного фосфорилирования.*

В первом случае имеет место только субстратное фосфорилирование; в процессе анаэробного окисления глюкозы образуются макроэргические ссединения — дифосфоглицериновая и фосфоэнолпировиноградная кислоты, которые и вступают в реакцию перефосфорилирования с АДФ (см. гл. XI, XIII).

Во втором случае макроэргические фосфорные соединения образуются при окислении ацетила в цикле трикарбоновых кислот (субстратное фосфорилирование) и в процессе переноса водорода по системе передатчиков на кислород (медиаторное фосфорилирование). Все эти фосфорные соединения используются для ресинтеза АТФ.

Гликолитическое фосфорилирование, подобно креатинкиназной и миокиназной реакциям, является анаэробным путем ресинтеза АТФ. Этот путь имеет преимущество перед ранее описанными, заключающееся в том, что углеводные запасы организма достаточно велики и, следовательно, гликолиз может обеспечивать ресинтез АТФ относительно долгое время. Ресинтез АТФ гликолитическим фосфорилированием является преобладающим при спортивных упражнениях максимальной интенсивности (например, бег на 100, 200, 400, 800 м), когда имеет место резкое несоответствие между сильно возросшей потребностью организма в кислороде и ограниченными возможностями ее удовлетворения.

Однако гликолиз имеет и недостатки, заключающиеся в его малой энергетической эффективности и в том, что неполное окисление глюкозы приводит к накоплению в организме недоокисленных продуктов кислотного характера — молочной и пировиноградной кислот.

Дыхательное фосфорилирование имеет перед гликолитическим фосфорилированием ряд существенных преимуществ.

Во-первых, подвергающийся аэробному окислению ацетил образуется в виде ацетилкоэнзима *А* в результате окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты, β-окисления жирных кислот, как продукт окисления глицерина, кетоновых тел и α-кетокислот. Иначе говоря, в цикл аэробного окисления, сопряженного с фосфорилированием, могут вовлекаться не одни углеводы, а широкий круг веществ (углеводы, липиды, продукты дезаминирования аминокислот).

Во-вторых, дыхательное фосфорилирование энергетически во много раз эффективнее, а следовательно, экономнее гликолитического. Если в результате анаэробного окисления молекулы глюкозы до молочной кислоты ресинтезируются две или три молекулы АТФ, то при аэробном окислении ее до CO_2 и H_2O — 38 молекул. Окисление жирных кислот является еще более эффективным, так как они содержат в своей молекуле меньше кислорода, чем углеводы. Так, полное окисление молекулы пальмитиновой кислоты до CO_2 и H_2O обеспечивает ресинтез 138 молекул АТФ.

Следовательно, для ресинтеза одного и того же количества АТФ при гликолизе следует затратить 1 г глюкозы, а при аэробном окислении — только около 0,08 г глюкозы или около 0,03 г жирных кислот.

В-третьих, конечными продуктами аэробного окисления являются вода — вещество, не вызывающее резких изменений во внутренней среде организма, и летучая углекислота, легко из него удаляемая.

Обязательное условие аэробного окисления — хорошее снабжение организма кислородом, являющимся конечным акцептором электронов и водородных ядер, отнимаемых от окисляемых веществ. Поэтому такой путь ресинтеза АТФ характерен для физических упражнений средней и умеренной интенсивности, когда потребность организма в кислороде удовлетворяется полностью или почти полностью. Однако и при хорошем снабжении кислородом ресинтез АТФ может оказаться малоэффективным вследствие наступающего частичного разобщения дыхания с фосфорилированием (см. гл. X, XI, XIII).

Как уже говорилось (гл. X, XII), ферменты аэробного окисления, сопряженного с фосфорилированием, сосредоточены в митохондриях и фиксированы в строго определенном порядке на мембранах гребней. Именно благодаря этому осуществляются последовательный перенос электронов и протонов по дыхательной цепи и сопряженное с ним медиаторное фосфорилирование. При работе большой интенсивности (а также в начале всякой сколько-нибудь интенсивной работы) содержание АТФ в мышечных клетках понижается, в результате чего митохондрии набухают, увеличивается расстояние между их гребнями и сами митохондрии увеличиваются в размере. Происходит нарушение нормальной структуры дыхательной цепи и возможна потеря части сопрягающих факторов. Поэтому медиаторное фосфорилирование на тех или иных участках дыхательной цепи не происходит. Возможности ресинтеза АТФ снижаются, а теплообразование резко усиливается. Это находит отражение в повышении температуры тела спортсменов во время разминки («разогревание») и при выполнении упражнений большой интенсивности. В этих условиях происходит компенсаторное усиление гликолиза, приводящее к частичному восстановлению уровня АТФ и к ликвидации набухания митохондрий. По мере повышения снабжения работающих мышц кислородом восстанавливаются нормальные соотношения между тканевым дыханием и фосфорилированием, частичное разобщение устраняется.

Частичное разобщение дыхания с фосфорилированием возможно также и при тяжелом утомлении, вызванном очень длительной интенсивной работой.

В эксперименте на животных с помощью применения различных ядов можно выключать частично или полностью пути ресинтеза АТФ. Если ресинтез АТФ совершенно исключить (отравление 1-фтор-2-4-динитро-бензолом), мышца может совершить всего несколько сокращений и затем впадает в контрактуру. При сохранении только креатинкиназного ресинтеза (отравление монойодацетатом) возможная длительность сокращений составляет 1—2 мин., а при сохранении и гликолиза (отравление 2-4-динитрофенолом или азидом натрия, устраняющими дыхательное фосфорилирование) — около 1 часа. Когда же функционируют все пути ресинтеза АТФ, работа может продолжаться часами.

Энергетическое обеспечение мышечной деятельности в зависимости от ее характера и длительности

Каков бы ни был характер и какова бы ни была длительность работы, источником энергии мышечных сокращений всегда является расщепление АТФ. Однако пути ресинтеза ее в промежутках между сокращениями, а следовательно, и источники энергии мышечной деятельности при работе разного характера и разной длительности различны.

При переходе от состояния относительного покоя к интенсивной мышечной деятельности потребность организма в кислороде возрастает во много раз. Однако сразу же эта повышенная потребность не может быть удовлетворена, так как нужно известное время для того, чтобы усилилась деятельность систем дыхания и кровообращения и чтобы кровь, обогащенная кислородом, смогла дойти до работающих мышц. *Поэтому начало всякой достаточно интенсивной работы происходит в условиях неудовлетворенной потребности организма в кислороде (кислородный дефицит).*

Если работа совершается с максимальной интенсивностью и длится короткое время, то поглощение кислорода не успевает во время работы достигнуть максимальной величины. При этом потребность в кислороде так велика, что даже и максимально возможное поглощение кислорода не могло бы удовлетворить ее. Так, во время бега на 100 м спортсмен поглощает только 5—10% нужного ему кислорода. Остальные же 90—95% поглощаются после финиша, в периоде отдыха, образуя кислородную задолженность, или кислородный долг. Чем меньше интенсивность работы и больше ее длительность, тем лучшие условия создаются для удовлетворения потребности организма в кислороде. Во-первых, потому что, чем ниже интенсивность работы, тем меньше величина потребности в кислороде. Во-вторых, потому что, чем больше длительность работы, тем больше возможности для усиления деятельности органов дыхания и кровообращения, а следовательно, и для удовлетворения потребности организма в кислороде (кислородного запроса организма). Поэтому, чем ниже интенсивность работы и чем больше ее длительность, тем меньше относительная величина кислородного долга. Так, например, при марафонском беге потребляется 90% всего нужного организму кислорода, а кислородный долг составляет всего около 10%.

При работе умеренной интенсивности может установиться соответствие между потребностью организма в кислороде и фактическим его потреблением. Такое положение было названо английским физиологом Хиллом устойчивым состоянием. Однако устойчивое состояние возможно только при работе постоянной умеренной интенсивности. Всякое увеличение мощности работы по ходу ее (ускорения, спурты) приводит к повышению потребности в кислороде, которая сразу не может быть удовлетворена. В этих случаях также временно возникают несоответствие между потребностью в кислороде и ее

удовлетворением, т. е. кислородная задолженность и относительно анаэробные условия, которые ликвидируются лишь при возвращении к работе прежней интенсивности.

Все эти физиологические данные необходимы для того, чтобы понять энергетику работы различной интенсивности и длительности, а также используемые при этом пути ресинтеза АТФ.

Естественно, что при резком несоответствии между потребностью организма в кислороде и фактической возможностью ее удовлетворения активируются анаэробные пути ресинтеза АТФ.

В первые секунды работы ресинтез АТФ происходит за счет креатинфосфата. Снижение содержания АТФ при высоком уровне креатинфосфата в мышечной клетке сразу же обращает креатинфосфокиназную реакцию в сторону переноса макроэргической фосфатной группы с креатинфосфата на АДФ. Поэтому такие упражнения, как бег на короткие отрезки 100-метровой дистанции, прыжок с места, одноразовый подъем штанги или выполнение какого-либо гимнастического элемента, могут не сопровождаться сколько-нибудь заметным повышением уровня молочной кислоты в крови, несмотря на то, что потребность организма в кислороде во время их выполнения удовлетворяется всего на 5—7%. Это говорит о том, что ресинтез АТФ в этих случаях происходит почти исключительно за счет креатинфосфата.

При более длительной интенсивной работе все в большей степени используется гликолиз. Интенсивная работа длительностью более 5—10 сек. всегда сопровождается повышением содержания молочной кислоты в крови, образующейся в мышцах в результате быстро протекающего процесса гликолиза. Набольших величин оно достигает при выполнении упражнений максимальной и субмаксимальной интенсивности (например, при беге на 100, 200 и 400 м). Причем повышение уровня молочной кислоты тем больше, чем больше длительность работы. В частности, из перечисленных дистанций наибольшим повышением уровня молочной кислоты в крови характеризуется бег на 400 м (до 250 мг%). Объясняется это тем, что при упражнениях максимальной и субмаксимальной интенсивности потребность организма в кислороде так велика, что даже при максимальном поглощении его оказывается в легких недостаточно для удовлетворения в нем потребности организма.

При выполнении упражнений средней и умеренной интенсивности, но большей длительности ресинтез АТФ за счет креатинфосфата и гликолиза имеет место лишь в начале работы, а затем постепенно сменяется дыхательным фосфорилированием (рис. 39). Содержание молочной кислоты в крови, повысившееся в начале работы, по мере ее продолжения постепенно снижается, а к концу работы может достигать даже нормального уровня, так как молочная кислота в процессе работы подвергается аэробному окислению до углекислоты и воды, а частично используется для ресинтеза углеводов (гликогена). Это наблюдается, например, во время лыжных гонок, различных кроссов, марафонского бега и т. д.

Если по ходу длительных упражнений средней или умеренной интенсивности мощность работы увеличивается (например, ускорения

во время бега или при финишировании), то увеличивается и содержание молочной кислоты в крови, т. е. усиливается гликолиз.

Таким образом, в начале всякой работы (а при работе максимальной и субмаксимальной интенсивности на всем ее протяжении) ресинтез АТФ осуществляется анаэробным путем — сначала за счет креатинфосфата, а затем за счет гликолиза; по мере же продолжения работы гликолиз постепенно сменяется дыхательным фосфорилированием. При этом в зависимости от интенсивности работы может наблюдаться то или иное соотношение гликолитического и дыхательного фосфорилирования (рис. 39). Это положение хорошо иллюстрируется данными, приведенными в табл. 7, из которых следует, что с увеличением дистанции и уменьшением скорости ее прохождения (интенсивность работы) потребление кислорода во время работы увеличивается, а относительная величина кислородного долга уменьшается. Что касается уровня молочной кислоты в крови, то при беге на 100 и 200 м, несмотря на максимальные относительные величины кислородного долга, он не является наибольшим вследствие существенного значения креатинфосфатного механизма ресинтеза АТФ. Гликолиз максимально преобладает при беге на 400 и 800 м, когда фактическое потребление кислорода еще далеко от удовлетворения потребности в нем, а сравнительно малых количеств креатинфосфата в мышцах недостаточно для обеспечения ресинтеза АТФ в течение 2—3 мин. работы. Далее интенсивность гликолиза снижается, все более уступая место аэробному окислению.

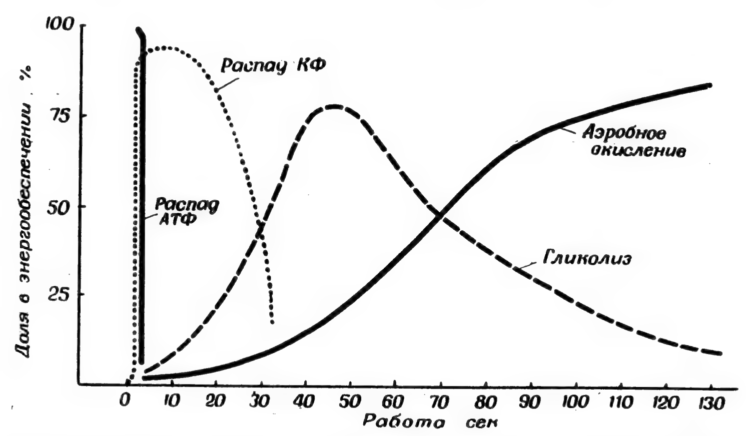


Рис. 39. Участие различных источников энергии в энергообеспечении мышечной деятельности в зависимости от ее длительности (принципиальная схема):

первые 2—3 сек. работы — расщепление только АТФ; 3—20 сек. работы — превалирование креатинфосфатного ресинтеза АТФ; 30—40 сек. — максимальная интенсивность гликолиза; в дальнейшем — постепенное, все большее превалирование аэробного окисления.

Каков же непосредственный химизм усиления гликолиза и дыхательного фосфорилирования при мышечной деятельности? Фактором, активирующим процессы, связанные с фосфорилированием, является наличие фосфатных акцепторов (т. е. веществ, способных воспринимать макроэргические фосфатные группы). К таким веществам относятся аденозиндифосфорная кислота (АДФ), аденозинмонофосфорная кислота (АМФ) и креатин. Увеличение содержания этих веществ в мышцах приводит прежде всего к усилению расщепления углеводов, которое идет по гликолитическому пути до пировиноградной кислоты. Оно обеспечивает ресинтез лишь части АТФ вследствие своей малой эффективности в энергетическом отношении. После окончания работы, характеризующейся гликолитическим ресинтезом АТФ, содержание последней в мышцах по сравнению с состоянием покоя оказывается значительно сниженным (на 30—40%), а содержание АДФ, АМФ и креатина — повышенным. То же самое наблюдается и в начальном периоде длительной работы, к моменту перехода с гликолитического фосфорилирования на дыхательное. В этом случае по мере продолжения работы и увеличения снабжения организма кислородом создаются условия для окисления НАД-H_2 и перехода к аэробному окислению, сопряженному с фосфорилированием (реакция Пастера).

Таблица 7

Соотношение анаэробных и дыхательных процессов энергетического обмена при беге на различные дистанции

(по Н. И Волкову)

Дистанция (м)	Время (мин. и сек.)	Скорость (м/сек)	Потребление O_2 во время работы (% O_2 запроса)	Кислородный долг (% O_2 запроса)	Уровень молочной кислоты крови (мг%)
100	11,2	8,92	4	96	32
200	23,6	8,47	6	94	198
400	51,8	7,72	8	92	227
800	1.56,1	6,89	23	77	211
1500	3.58,3	6,29	49	51	163
5000	16.10,1	5,15	73	27	109
10 000	33.13,6	5,07	87	13	64

Если условием для перехода от гликолиза к аэробному окислению является увеличение снабжения организма кислородом и все более полное удовлетворение потребности в нем, то факторами, обусловливающими высокую интенсивность аэробного окисления и дыхательного фосфорилирования, служат высокое содержание АДФ и неорганических фосфатов при низком содержании АТФ. Дыхание и фосфорилирование находятся в прямой зависимости от величины отношения $\frac{[АДФ]\cdot[Ф_н]}{[АТФ]}$ в клетке.

В связи с большой энергетической эффективностью дыхательного фосфорилирования ресинтез АТФ начинает происходить более интенсивно. Содержание АТФ в мышцах несколько повышается, но все же не достигает уровня, бывшего до работы. Начинается и ресинтез креатинфосфата, который происходит за счет АТФ:

$$К + АТФ \longrightarrow КФ + АДФ$$

Содержание креатинфосфата в мышцах также повышается, приближаясь к дорабочему. Вместе с тем расходование ресинтезируемой АТФ на продолжающиеся мышечные сокращения, ресинтез креатинфосфата и другие процессы, происходящие в мышце, создают известный резерв АДФ, поддерживающий интенсивность дыхательного фосфорилирования.

При работе различной интенсивности и длительности в качестве субстратов, окисляемых для ресинтеза АТФ, используются различные вещества в зависимости от степени снабжения организма кислородом. В условиях анаэробного гликолитического ресинтеза АТФ расщепляется преимущественно находящийся в мышцах гликоген, содержание которого по мере продолжения работы снижается. Свободная глюкоза, приносимая к мышцам кровью, используется при этом мало. Для вовлечения в процесс гликолиза требуется ее фосфорилирование (образование глюкозо-6-фосфата), происходящее с участием АТФ. Содержание АТФ, расходуемой на энергетическое обеспечение мышечных сокращений, в этих условиях значительно снижено. Расходование же гликогена проходит без затруднений, так как для образования из него гексозофосфорных эфиров требуется неорганическая фосфорная кислота, содержание которой в мышцах даже повышено вследствие расщепления АТФ.

При переходе к аэробному окислению и дыхательному фосфорилированию расходование мышечного гликогена уменьшается и все в большей степени используется приносимая кровью глюкоза. Так как последняя образуется из гликогена печени, то он начинает более интенсивно расходоваться, содержание его понижается. Появляется возможность окисления источников энергии неуглеводной природы (жирных кислот, кетоновых тел, α-кетокислот). Происходит мобилизация липидов из жировой ткани. В крови увеличивается содержание как нейтрального жира, так и продуктов его расщепления — глицерина и жирных кислот. Возрастают выработка печенью кетоновых тел и степень отдачи их в кровь. Уровень содержания кетоновых тел в крови по мере снижения в ней молочной кислоты все более увеличивается. Мышцы интенсивно задерживают из крови и окисляют свободные жирные кислоты и кетоновые тела.

Усиление окисления липидов способствует повышению экономичности расходования источников энергии, так как они обладают большим запасом энергии, чем углеводы (см. гл. III).

Обмен белков и азотсодержащих веществ при мышечной деятельности

АТФ является непосредственным источником энергии не только различных физиологических функций (мышечных сокращений, нервной деятельности, передачи нервного возбуждения, процессов секреции и т. д.), но и происходящих в организме пластических процессов (построения и обновления тканевых белков, биологических синтезов).

Между этими двумя сторонами жизнедеятельности — энергетическим обеспечением физиологических функций и энергетическим обеспечением пластических процессов — существует постоянная конкуренция. Усиление специфической функциональной деятельности всегда сопровождается увеличением расходования АТФ и, следовательно, уменьшением возможности использования ее для биологических синтезов.

Как известно, в тканях организма, в том числе и в мышцах, постоянно идет обновление их белков, процессы расщепления и синтеза строго сбалансированы и уровень содержания белков сохраняется постоянным; об обновлении белков можно судить лишь по внедрению в них введенных в организм меченых аминокислот.

При мышечной деятельности обновление белков угнетается, причем тем больше, чем в большей степени понижается содержание АТФ в мышцах. Следовательно, при упражнениях максимальной и субмаксимальной интенсивности, когда ресинтез АТФ происходит преимущественно анаэробным путем и наименее полно, обновление белков будет угнетаться более значительно, чем при работе средней и умеренной интенсивности, когда преобладают энергетически высоко эффективные процессы дыхательного фосфорилирования.

Угнетение обновления белков является следствием недостатка АТФ, необходимой для процесса их синтеза. Поэтому во время интенсивной мышечной деятельности нарушается баланс между расщеплением и синтезом белков с преобладанием первого над вторым. Содержание белков в мышце несколько понижается, а содержание полипептидов и азотсодержащих веществ небелковой природы увеличивается. Часть этих веществ, а также некоторые низкомолекулярные белки уходят из мышц в кровь, где соответственно увеличивается содержание белкового и небелкового азота. При этом возможно и появление белка в моче.

Особенно значительны все эти изменения при силовых упражнениях большой интенсивности.

При интенсивной мышечной деятельности усиливается также образование аммиака в результате дезаминирования части аденозинмонофосфорной кислоты, не успевающей ресинтезироваться в АТФ, а также вследствие отщепления аммиака от глютамина, которое усиливается под влиянием повышенного содержания в мышцах неорганических фосфатов, активирующих фермент глютаминазу.

Содержание аммиака в мышцах и крови увеличивается. Устранение образовавшегося аммиака может происходить в основном двумя

путями: связыванием аммиака глютаминовой кислотой с образованием глютамина или образованием мочевины. Оба эти процесса требуют участия АТФ и поэтому (вследствие понижения содержания ее) при интенсивной мышечной деятельности испытывают затруднения. При мышечной деятельности средней и умеренной интенсивности, когда ресинтез АТФ идет за счет дыхательного фосфорилирования, устранение аммиака существенно усиливается. Содержание его в крови и тканях снижается, а образование глютамина и мочевины возрастает.

Из-за недостатка АТФ во время мышечной деятельности максимальной и субмаксимальной интенсивности затрудняется и ряд других биологических синтезов. В митохондриях мышечных клеток расщепление фосфолипидов начинает преобладать над их синтезом. В результате содержание фосфолипидов в митохондриальных мембранах снижается, что является одной из причин набухания митохондрий и частичного разобщения дыхания и фосфорилирования. Нарушается и синтез ацетилхолина в двигательных нервных окончаниях, и это отрицательно отражается на передаче нервного возбуждения на мышцы.

Биохимические изменения во внутренних органах и головном мозгу

Мышечная деятельность приводит к усилению работы сердца (учащению и усилению его сокращений). В связи с этим значительно увеличивается интенсивность обмена веществ в миокарде.

Источником энергии сокращений сердечной мышцы, как и скелетных мышц, является АТФ. Ресинтез ее происходит преимущественно путем дыхательного фосфорилирования, что обеспечивает относительное постоянство ее содержания даже при весьма интенсивной деятельности. В качестве субстратов окисления используются приносимые кровью глюкоза, жирные кислоты, кетоновые тела и молочная кислота, которую сердечная мышца в противоположность скелетным мышцам не выделяет в кровь, а поглощает из крови.

Содержащийся в сердце гликоген во время мышечной деятельности почти не используется. Количество его начинает уменьшаться только при очень длительной, многочасовой, интенсивной работе.

В печени во время мышечной деятельности усиливается расщепление гликогена, приводящее к образованию сахара, который переходит затем в кровь (мобилизация углеводов). При кратковременной работе максимальной интенсивности этот процесс выражен слабо, но при длительной работе содержание гликогена в печени может понижаться очень сильно. В результате этого скорость реакции фосфоролиза и поступление сахара в кровь уменьшаются, а уровень его в крови падает. Снабжение работающих мышц, сердца и головного мозга сахаром резко ухудшается.

Эти обстоятельства являются одной из причин, побуждающих спортсменов потреблять сахар и глюкозу на дистанции при длитель-

ных нагрузках (марафонский бег, лыжные гонки на 30 и 50 км, велогонки по шоссе и т. п.).

В печени во время мышечной деятельности усиливаются расщепление приносимых кровью жиров, синтез фосфолипидов и окисление жирных кислот до кетоновых тел. Фосфатиды, часть жирных кислот и кетоновые тела поступают в кровь и оттуда в скелетные мышцы и мышцу сердца.

При длительной мышечной деятельности (марафонский бег, велогонки по шоссе) в печени усиливается образование мочевины, которая затем выводится из организма с мочой и потом. Потери организмом азота (главным образом, в виде мочевины) по сравнению с потерями в состоянии покоя почти удваиваются.

В головном мозгу также происходят значительные биохимические изменения.

Возбуждение нервных клеток, связанное с двигательной активностью, сопровождается рядом биохимических процессов, и в первую очередь расщеплением АТФ и усилением образования аммиака.

Ресинтез АТФ в головном мозгу происходит преимущественно путем дыхательного фосфорилирования. В связи с этим при мышечной деятельности резко возрастает потребление головным мозгом кислорода и сахара из крови.

Содержащийся в мозгу гликоген при мышечной деятельности почти не тратится, но скорость обновления его возрастает. Это говорит об активном участии его в энергетическом обеспечении двигательного возбуждения нервной системы и одновременно о том, что расщепление и синтез гликогена хорошо сбалансированы. То же можно сказать и о фосфолипидах мозга. При работе очень большой интенсивности или длительности содержание АТФ и креатинфосфата в головном мозгу, несмотря на интенсивно идущие процессы дыхательного фосфорилирования, несколько снижается. При такой работе может снижаться и содержание гликогена.

Аэробная и анаэробная работоспособность организма

Рассмотренный в этой главе материал показывает, что работоспособность, т. е. возможность выполнения работы данной интенсивности в определенный период времени, зависит от происходящего ресинтеза АТФ. Снижение уровня АТФ в мышцах на 55% приводит к существенному уменьшению силы сокращений; при снижении на 70% мышца отвечает на двигательный импульс слабым и медленным сокращением, а при снижении на 75—80% наступает контрактура.

Ресинтез АТФ, расходуемой при мышечных сокращениях, осуществляется путем аэробных (дыхательное фосфорилирование) и анаэробных реакций, соотношение которых при мышечной деятельности различной интенсивности и длительности неодинаково.

Для удобства энергетической характеристики мышечной деятельности человека были приняты понятия аэробной и анаэроб-

ной работоспособности (или производительности) организма как факторов, определяющих его рабочие возможности.

Под аэробной работоспособностью понимают возможность выполнения напряженной работы в условиях максимального потребления кислорода, обеспечивающего удовлетворение кислородного запроса и сохраняющего постоянный уровень. *Аэробная работоспособность проявляется при длительных физических нагрузках.* Она зависит от мощности ферментных систем тканевого дыхания, состояния митохондриального аппарата, степени кровоснабжения мышц, величины энергетического потенциала организма (запасов гликогена в печени) и эффективности работы систем внешнего дыхания и кровообращения. Величина аэробной работоспособности измеряется предельно возможным потреблением кислорода человеком при напряженной мышечной деятельности.

Под анаэробной работоспособностью понимают возможность выполнения работы в условиях преобладания анаэробных путей ресинтеза АТФ, т. е. в условиях кислородной задолженности. Анаэробная работоспособность проявляется при кратковременных упражнениях высокой и максимальной интенсивности. Она зависит от мощности креатинкиназной и гликолитической систем мышц, содержания в мышцах креатинфосфата и гликогена и от степени совершенства компенсаторных механизмов, обеспечивающих постоянство условий внутренней среды организма при неполно удовлетворяемом кислородном запросе. Измеряют анаэробную работоспособность максимально возможной величиной кислородного долга (и в известной степени максимальной концентрацией молочной кислоты в крови) при напряженной мышечной деятельности.

Глава XXV. БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ УТОМЛЕНИИ И В ПЕРИОДЕ ОТДЫХА

Биохимические изменения при утомлении

Утомлением называется состояние организма, возникающее вследствие длительной или напряженной деятельности и характеризующееся снижением работоспособности. Субъективно оно воспринимается как чувство местной усталости («устала» та или иная группа мышц) или же общей усталости. Однако непосредственные причины утомления зависят не столько от состояния мышц, сколько от центральной нервной системы. Вследствие значительного и длительного возбуждения, связанного с посылкой двигательных импульсов и переработкой афферентных сигналов, поступающих от работающих мышц, расщепление АТФ в нервных клетках начинает преобла-

дать над ее ресинтезом, и баланс богатых энергией фосфорных соединений нарушается.

Уменьшение отношения $\frac{АТФ}{АД}$ в нервной клетке приводит к снижению ее специфической функциональной активности и развитию в ней защитного охранительного торможения, характеризующегося усилением процессов восстановления, в частности ресинтеза АТФ (см. гл. XXII). Развитие охранительного торможения связано также и с наблюдающимся при напряженной мышечной деятельности повышением содержания в нервных клетках γ-аминомасляной кислоты.

Если это происходит в небольшой группе нервных клеток, иннервирующих ту или иную мышцу (или группу мышц), то воспринимается как чувство местной усталости («устала» рука, «устали» мышцы спины и т. п.), а если захватывает большие области коры головного мозга, то как чувство общей усталости.

Утомление (особенно при скоростной работе максимальной интенсивности) сопровождается также снижением содержания АТФ в области двигательных нервных окончаний в мышцах, что приводит к нарушению нормальной передачи мышце двигательных нервных импульсов и уменьшению силы и амплитуды сокращений.

Характерным проявлением утомления в самих мышцах является понижение активности ряда ферментов. Прежде всего это касается аденозинтрифосфатазной активности миозина. В связи с ее значительным понижением (особенно под влиянием силовых упражнений) уменьшаются возможности мобилизации химической энергии АТФ и превращения ее в механическую энергию мышечных сокращений. Понижается также активность ферментов аэробного окисления и возможно частичное разобщение дыхательного фосфорилирования. В результате этого при утомлении может наблюдаться вторичное усиление анаэробного гликолиза.

Еще одним из биохимических признаков утомления является значительное повышение уровня мочевины в крови (как следствие усилившегося дезаминирования различных амино-соединений и катаболизма белков), сохраняющееся долгое время по окончании работы (в течение от нескольких часов до суток и более).

Накопление в мышцах и крови молочной кислоты и понижение энергетических запасов мышцы (в первую очередь гликогена), которым раньше приписывали существенную роль при утомлении, не имеют решающего значения. Исследования показывают, что в ряде случаев при высоком уровне молочной кислоты и значительном обеднении углеводных запасов утомления может не быть и, наоборот, в других случаях оно может развиваться при невысоком уровне молочной кислоты и еще достаточных запасах гликогена в мышцах и печени.

Наступление утомления может быть отдалено при помощи ряда фармацевтических препаратов — стимуляторов нервной системы. Чтобы снять чувство усталости, в профессиональном спорте капиталистических стран с этой целью применяются допинги. К числу таких веществ относятся некоторые производ-

ные пурина, например к о ф е и н (1-3-7-триметил-2-6-диоксипурин), с и м п а т о м и м е т и ч е с к и е а м и н ы, близкие по структуре к адреналину и норадреналину (например, ф е н а м и н), и ряд других веществ.

```
        OH                          H
        |                           |
        C                           C
      //  \                       //  \
    HC     CH                   HC     CH
    |      ||                   |      ||
    HC     CH                   HC     CH    CH3
      \\  /                       \\  /      |
        C—CH—CH2                    C—CH2—CH
           |   |                             |
           OH  NH2                           NH2

     норадреналин                 фенамин
```

Они угнетают адреналиноксидазу в тканях (и в первую очередь в нервной системе), чем препятствуют окислению адреналина. Последний же, стимулируя тканевое дыхание, препятствует снижению интенсивности окислительных процессов и активности ряда других ферментов при интенсивной и длительной мышечной деятельности. В результате охранительное торможение снимается или не возникает вовсе. Организм лишается важной защитной реакции и, продолжая работу без «внутреннего контроля», может достичь такой степени изменений условий внутренней среды, которая жизненно опасна. Если животное (белую крысу) заставить плавать в теплой воде (30—32°), то в обычных условиях она может проплавать 8—10 часов. По извлечении из воды она будет сильно утомлена, но если ее обсушить, согреть и накормить, состояние ее придет к первоначальной норме и через 1—2 дня не будет отличаться от неплававших крыс. Если же крысе ввести фенамин, она может проплавать 18—20 часов, но по извлечении из воды через некоторое время погибнет. Спасти животных в подобных случаях удается очень редко.

Таким образом, допинги чрезвычайно вредны для здоровья. Поэтому в советском спорте они не применяются. Использование их в любительском спорте запрещено соответствующими международными соглашениями.

Как мы увидим дальше (гл. XXVIII и XXXI), повышение работоспособности спортсмена может быть достигнуто повышением эмоциональной насыщенности тренировочных занятий, соответствующей психологической подготовкой спортсмена, организацией правильного, более рационального питания и пр.

Биохимические процессы в периоде отдыха

В периоде отдыха ликвидируются те биохимические изменения в мышцах и других органах и тканях организма, которые были вызваны мышечной деятельностью.

Мышечная деятельность как процесс, требующий определенной затраты энергии, сопровождается расщеплением АТФ, химическая энергия которой преобразуется в механическую энергию мышечных сокращений.

Во время мышечной деятельности для ресинтеза АТФ интенсивно расходуются различные вещества: в мышцах — креатинфосфат, гликоген, жирные кислоты, кетоновые тела; в печени происходит расщепление гликогена с образованием сахара, переносимого кровью к работающим мышцам, сердцу и головному мозгу; усиленно расщепляются жиры и окисляются жирные кислоты и т. д. Одновременно в организме накапливаются продукты обмена веществ: фосфорная и

молочная кислота, углекислота и другие, частично теряемые организмом, а частично используемые для ресинтеза исходных веществ.

Мышечная деятельность сопровождается увеличением активности ряда ферментов, катализирующих реакции обмена веществ; возрастает активность аденозинтрифосфатазы, фосфорилазы, гексокиназы, различных дегидрогеназ, цитохромоксидазы, протеиназ и липаз; интенсивнее протекают гликолиз и аэробное окисление.

При утомлении возможно снижение активности ряда ферментов, но в период отдыха она не только быстро восстанавливается, но и может превосходить исходный, дорабочий, уровень; при тяжелом утомлении активность ферментов долгое время остается сниженной.

Период отдыха характеризуется высокой интенсивностью аэробного окисления и дыхательного фосфорилирования, которые дают энергию для активно идущих пластических процессов. Потребление кислорода в периоде отдыха после интенсивной мышечной деятельности всегда повышено. При этом главным субстратом аэробного окисления становятся сначала образовавшаяся во время работы молочная кислота, а затем липиды и продукты их расщепления. О последнем свидетельствуют понижение в периоде отдыха дыхательного коэффициента, повышенная мобилизация жирных кислот и усиленное образования кетоновых тел, интенсивно потребляемых мышцами.

Наступающая во время отдыха активация ферментных систем аэробного окисления является следствием биохимических изменений, которые происходят в работающих мышцах.

Так, еще в 1930 г. О. Мейергоф показал, что накопление в мышцах молочной кислоты приводит к усилению тканевого дыхания, а это, в свою очередь, ведет к более энергичному окислению молочной кислоты. Удаление же ее избытка сопровождается возвращением тканевого дыхания к исходному уровню.

Дальнейшими исследованиями В. А. Энгельгардта, В. А. Белицера и ряда других авторов было установлено, что тканевое дыхание активируется прежде всего продуктами расщепления креатинфосфата и АТФ и зависит от наличия акцепторов богатых энергией фосфатных групп. Интенсивность тканевого дыхания (а при недостатке кислорода— гликолиза) тем больше, чем выше содержание в ткани АДФ и АМФ — веществ, способных присоединять богатые энергией фосфатные группы, которые образуются при анаэробном (гликолитическом) или аэробном окислении тех или иных субстратов.

Все это нашло выражение *в правиле В. А. Энгельгардта о том, что всякая реакция расщепления всегда вызывает или усиливает реакцию, производящую ресинтез.*

Ресинтез АТФ, креатинфосфата и гликогена возможен уже и во время работы. Так как наряду с ресинтезом идет интенсивное расщепление этих веществ, содержание их в мышцах при работе большой интенсивности остается пониженным, а при работе умеренной интенсивности лишь стремится к исходному уровню, как правило не достигая его.

Другое дело в периоде отдыха после работы, когда интенсивное расщепление источников энергии, необходимой для мышечных сокращений, прекращается. В мышцах имеется избыток АДФ, АМФ, нефосфорилированного креатина и неорганического фосфата. В крови и тканях содержится большое количество недоокисленных веществ, являющихся субстратами аэробного окисления. Процессы ресинтеза приобретают явный перевес, и происходит не только восстановление, но и сверхвосстановление источников энергии (рис. 40).

Эта закономерность, впервые открытая К. Вейгертом на примере ряда биологических процессов и получившая наименование закона суперкомпенсации (сверхвосстановления), явилась в области физиологии предметом исследований И. П. Павлова и его

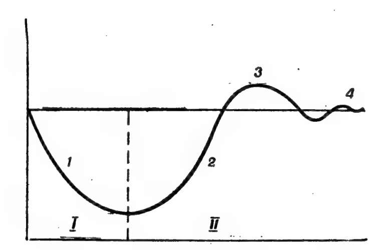


Рис. 40. Схема процессов расходования и восстановления источников энергии при мышечной деятельности:

I — работа; II — отдых; 1 — расходование; 2 — восстановление; 3 — сверхвосстановление (суперкомпенсация); 4 — возвращение к исходному уровню.

ученика Ю. В. Фольборта, а в области биохимии — Г. Эмбдена и Н. Н. Яковлева с сотрудниками.

Исследования показали, что *интенсивность восстановления и величина и длительность фазы сверхвосстановления зависят от интенсивности процессов расщепления*. Чем интенсивнее (в известных пределах) расходование, тем быстрее идет ресинтез и тем значительнее выражены явления сверхвосстановления. Из сказанного ранее ясно, что чем выше будет к моменту окончания работы содержание АДФ, АМФ, креатина, неорганических фосфатов и недоокисленных веществ, тем интенсивнее будут процессы аэробного окисления и тем быстрее произойдет восстановление в организме дорабочих биохимических соотношений.

Исходя из изложенного в этой главе легко понять, что после упражнений максимальной и субмаксимальной мощности процессы биохимической реституции (восстановления биохимических соотношений, имевших место до работы) будут протекать быстрее, чем после более длительных упражнений средней и умеренной мощности. После очень длительной работы (например, после лыжных гонок на 50 км, марафонского бега, многокилометровых велогонок по шоссе и т. п.) процессы биохимической реституции протекают особенно долго; повышенная потребность в кислороде и усиленное его потребление могут быть в течение двух суток после выступления спортсмена в соревнованиях.

Если интенсивность расщепления слишком высока или вследствие большой длительности работы расходуется очень много того или иного вещества, а работа приводит к значительному утомлению, ресинтез протекает более медленно и явления суперкомпенсации наступают много позднее.

Вместе с тем, если суперкомпенсация наступает быстро, повышенный уровень ресинтезируемого вещества в мышцах сохраняется более короткое время, чем в том случае, когда суперкомпенсация развивается медленно. Так, например, после кратковременной интенсивной работы превышение исходного уровня гликогена в мышцах животных наступает уже после 1 часа отдыха, а через 12 часов уровень гликогена становится дорабочим, исходным. После же работы большой длительности суперкомпенсация наступает только через 12 часов, но зато повышенный, сверх исходного, уровень гликогена в мышцах сохраняется более трех суток.

Восстановление нормального содержания различных веществ, расходуемых во время работы, происходит в разное время. Прежде всего из крови и мышц устраняется избыток молочной кислоты (частично окисляемой, а частично используемой для ресинтеза гликогена), затем происходит ресинтез креатинфосфата, далее — гликогена и, наконец, белков. Например, после 15-минутной интенсивной работы содержание креатинфосфата в мышцах животных восстанавливается через 30—40 мин., гликогена — через час, а белков — через 6 часов. В ресинтезе этих веществ принимает участие АТФ. Поэтому энергично ресинтезируемая в период отдыха АТФ все время тратится, и восстановление ее нормального уровня в мышцах происходит в последнюю очередь.

Такой порядок восстановления нормальных биохимических соотношений в периоде отдыха является важной биологической закономерностью и имеет большое практическое значение в процессе спортивной тренировки. В биохимии спорта он получил название *принципа гетерохронности* (разновременности) биохимической реституции (Н. Р. Чаговец, Н. Н. Яковлев).

В различных органах процессы биохимической реституции совершаются также неодновременно. Так, нормальное содержание гликогена прежде всего восстанавливается в головном мозгу, затем в миокарде, еще позднее — в скелетных мышцах и, наконец, в печени. Ресинтез гликогена в мозгу, миокарде и скелетных мышцах может происходить за счет внутренних ресурсов организма путем образования углеводов из веществ неуглеводной природы и из части образовавшейся во время работы молочной кислоты или путем перераспределения углеводов в организме. В последнем случае расщепление гликогена печени продолжается и во время отдыха, а поступающий в кровь сахар задерживается головным мозгом, миокардом и скелетными мышцами и используется для ресинтеза гликогена.

В печени гликоген во время отдыха может частично образовываться из молочной кислоты, но полное восстановление его нормального уровня возможно лишь за счет углеводов, поступающих в организм с пищей.

Существенное влияние на процессы биохимической реституции оказывает нервная система, в частности ее симпатическая часть. Если с помощью ряда фармакологических веществ (симпатолитина, гексония, эрготоксина) снять это влияние, резко замедлится, станет неполноценным процесс реституции и снизится величина суперкомпенсации гликогена, креатинфосфата и ряда других химических ингредиентов мышцы.

Глава XXVI БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ СПОРТИВНОЙ ТРЕНИРОВКИ

Спортивная тренировка является сложным педагогическим процессом, связанным с применением системы мероприятий, обеспечивающей эффективное решение задач физического развития, обучения и воспитания моральных, волевых, интеллектуальных и двигательных качеств. Так рассматривает ее теория физического воспитания.

Определяя спортивную тренировку с позиций биологических, можно констатировать, что она является активной адаптацией, приспособлением человека к интенсивной мышечной деятельности, позволяющим ему развивать бóльшие мышечные усилия и выполнять работу бóльшей интенсивности и длительности. Такая адаптация касается прежде всего процессов регуляции и координации функций при выполнении физических упражнений и сопровождается глубокими функциональными изменениями в организме, которые изучаются физиологией спорта. В основе же этих функциональных изменений лежат изменения биохимические, так как всякое изменение функции есть изменение обмена веществ данной ткани или данного органа и в конечном итоге организма в целом.

Поэтому естественно, что биохимические изменения, происходящие в организме под влиянием тренировки, не ограничиваются только мышечной системой, но распространяются на все ткани и органы — кровь, костную систему, печень, сердце, центральную нервную систему и т. д.

Закономерности биохимической перестройки мышц под влиянием тренировки

Еще Ж. Б. Ламарк, а позднее В. Ру и П. Ф. Лесгафт убедительно показали значение упражнений для развития органов, причем В. Ру высказал мысль о том, что в работающей ткани благодаря трофическому раздражению процесс ассимиляции начинает усиливаться и преобладать над процессом диссимиляции, что и приводит к перестройке работающего органа.

В свете данных современной физиологии, это положение может быть понято таким образом, что деятельность органа, связанная с изменениями в обмене веществ, в свою очередь, служит раздражителем, который по механизму рефлекса вызывает дополнительное влияние нервной системы на работающий орган. Осуществляются эти трофические влияния как через вегетативные, так и через соматические нервы.

Так, если мышцы лишить симпатической иннервации путем хирургического удаления брюшной симпатической цепочки, то биохимические изменения, вызываемые тренировкой, будут в них выражены слабее, чем в мышцах с сохраненной симпатической иннервацией.

То же самое наблюдается и в мышце сердца после перерезки идущих к нему веточек блуждающего нерва.

Если у животного зажать пинцетом один седалищный нерв, лишив его таким образом способности проводить нервные импульсы, а затем подвергнуть животное экспериментальной тренировке, то в мышцах конечности с сохраненной иннервацией будет постепенно увеличиваться содержание гликогена, а в мышцах денервированной конечности — не будет. Когда же в поврежденном нерве восстановится проводимость, содержание гликогена в иннервируемых им мышцах сразу повысится до того же уровня, что и в мышцах конечности с сохраненной иннервацией. Это показывает значение нервных влияний для биохимической перестройки мышц.

Что же касается непосредственного химизма биохимической перестройки мышц под влиянием тренировки, то в основе его лежит взаимозависимость процессов расходования и восстановления функциональных и энергетических потенциалов мышцы.

На основании данных, изложенных в предыдущей главе, можно заключить, что одной из биохимических основ изменения организма под влиянием тренировки являются неизбежно наступающее при мышечной деятельности повышение активности ферментных систем и сверхвосстановление источников энергии, затрачиваемых во время работы. Так как и то и другое сохраняется в течение некоторого времени по окончании работы, последующая работа совершается в более выгодных биохимических условиях и, в свою очередь, приводит к дальнейшему повышению функционального уровня. Это подтверждается исследованиями химизма мышц при повторной работе, выполняемой в фазе сверхвосстановления после предыдущей работы. После такой повторной работы содержание гликогена и креатинфосфата, а также активность ферментов оказываются существенно выше, чем после работы, которой предшествовал длительный период относительного покоя.

Явления сверхвосстановления распространяются не только на источники энергии, но и на мышечные белки, которые в некоторой степени расходуются во время работы. Происходящие во время отдыха ресинтез мышечных белков и синтез их из продуктов расщепления резервных белков печени, приносимых к мышцам кровью, лежат в основе наступающего под влиянием тренировки увеличения белковой массы мышц, т. е. их рабочей гипертрофии.

Видимо, такой же механизм лежит в основе увеличения содержания некоторых ферментов. Исследованиями белковых фракций мышц было установлено, что при интенсивной мышечной деятельности уменьшается содержание фракций, включающих фосфорилазу и некоторые ферменты гликолиза. В периоде же отдыха количество этих белковых фракций увеличивается, превышая исходный уровень. Возрастает при этом активность ферментов гликолиза и синтеза гликогена.

Кроме этого, в мышцах происходит и ряд других биохимических изменений, многие из которых не удается обнаружить после однократной работы, но которые четко выявляются при более или менее длительном систематическом упражнении. В мышцах повышается содержание миоглобина — запасного резервуара кислорода, а также содержание ряда органических веществ и минеральных элементов, являющихся компонентами субклеточных структур (липоиды), либо служащих активаторами тех или иных ферментных систем (глютатион, аскорбиновая кислота, карнозин, ансерин, минеральные элементы), либо материалами для построения богатых энергией фосфорных соединений (креатин), либо соединениями, обеспечивающими повышение буферных свойств организма (минеральные элементы).

Пути повышения содержания этих веществ в мышцах могут быть различны. Во-первых, это описанная выше суперкомпенсация содержания веществ, расходуемых при мышечной деятельности, но имеющая незначительную (в пределах аналитической ошибки) величину после одноразовой работы и обнаруживаемая лишь после суммирования эффекта многократных упражнений (увеличение содержания липоидов). Во-вторых, возможна повышенная задержка тканями веществ, поступающих с пищей, перераспределение их между органами или уменьшение выделения их организмом. Это относится прежде всего к минеральным ионам. Наконец, причиной увеличения содержания ферментов может быть субстратная индукция их синтеза; повышенное образование того или иного метаболита при мышечной деятельности, превосходящее «пропускную способность» той или иной ферментной системы, стимулирует синтез соответствующего фермента.

Таким образом, тренирующий эффект, оказываемый физическими упражнениями, может сказываться непосредственно после его выполнения (срочный тренирующий эффект), проявляться в последующие дни (отставленный эффект) или быть следствием биохимических изменений, постепенно накапливающихся в процессе тренировки (кумулятивный эффект).

Резюмируя сказанное, следует подчеркнуть, что в мышце *в результате работы происходят биохимические изменения, которые вследствие присущих им закономерностей неизбежно влекут за собой повышение функционального уровня*. При этом правильное понимание химизма действия упражнения на организм возможно лишь при рассмотрении работы и отдыха как единого процесса. Биохимическая перестройка, начавшаяся во время работы, заканчивается в периоде отдыха.

Следовые явления, оставляемые мышечной деятельностью во внутренних органах и в нервной системе

Вызываемые упражнением биохимические изменения в организме наблюдаются не только в скелетных мышцах, но и в миокарде, печени, ряде других органов и тканей, и, что самое главное, — в головном мозгу.

В печени во время отдыха происходит восстановление углеводных запасов. Если при этом углеводы поступают в организм с пищей, то уровень содержания гликогена превышает исходный.

В миокарде во время мышечной работы увеличивается активность ряда ферментов углеводного обмена (гексокиназы, фосфорилазы, лактатдегидрогеназы), что приводит к увеличению использования сахара и молочной кислоты. Во время отдыха увеличивается содержание гликогена и миоглобина.

Биохимические следы, оставляемые в головном мозгу физическими упражнениями, изучены еще недостаточно. Однако известно, что систематическая мышечная деятельность (экспериментальная тренировка) вызывает в нем биохимические изменения: приводит к увеличению активности дегидрогеназ и гексокиназы — важнейших ферментов энергетического обмена, а также к расширению буферных свойств ткани мозга, причем все это особенно значительно выражено в двигательных зонах коры.

В настоящее время мы еще очень далеки от того, чтобы связать эти биохимические изменения с наступающими под влиянием тренировки изменениями в нервной деятельности. Можно лишь констатировать, что биохимические условия фунционирования центральной нервной системы под влиянием тренировки несколько меняются, а это, в свою очередь, способствует лучшему сохранению постоянства условий внутренней среды головного мозга при интенсивной мышечной деятельности.

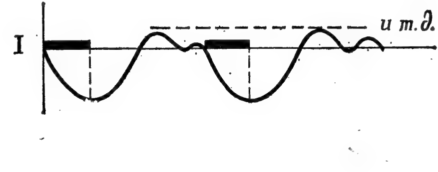
Биохимическое обоснование принципов спортивной тренировки

Биохимическое обоснование принципов спортивной тренировки — *повторности и регулярности выполнения упражнений, правильности соотношения работы и отдыха и постепенности в увеличении нагрузок* — вытекает из приведенной схемы хода восстановительных процессов (см. рис. 40).

Из схемы видно, что повышение энергетических и функциональных потенциалов, имеющее место в периоде отдыха, сменяется затем возвращением их к исходному, дорабочему, уровню. Следовательно, однократная физическая нагрузка не может оказать стойкого тренирующего эффекта. Отсюда следует п е р в ы й   п р и н ц и п   с п о р-

тивной тренировки — повторность выполнения упражнений.

Чтобы получить под влиянием тренировки стойкое повышение работоспособности, последующую работу следует начинать не в любое время, а в фазе суперкомпенсации после предыдущей работы. Если повторную работу всякий раз начинать в фазе неполного восстановления, то результатом ее будет прогрессивное истощение. Если она будет начинаться по окончании фазы суперкомпенсации, когда следы предшествующей работы уже сгладились, положение окажется стационарным (рис. 41).



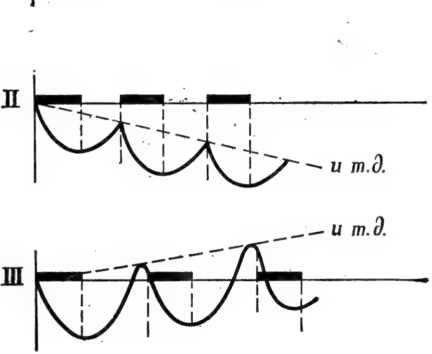


Рис. 41. Взаимоотношение работы и отдыха в процессе тренировки:

I — повторная нагрузка применена, когда последствия от предыдущих нагрузок полностью сгладились (в результате — отсутствие изменений функционального уровня); II — повторная нагрузка применена в фазе незаконченного процесса восстановления (в результате — понижение функционального уровня); III — повторная нагрузка применена на фоне сверхвосстановления после предыдущей нагрузки (в результате — повышение функционального уровня)

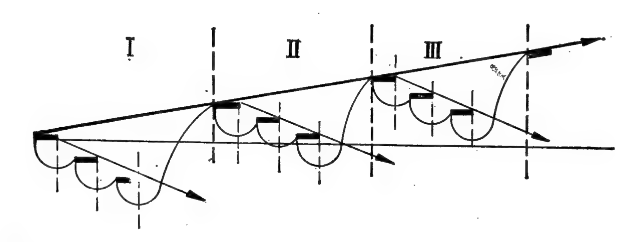


Рис. 42. Схема одного из возможных вариантов «суммированного эффекта» нескольких тренировочных нагрузок (по Л. П. Матвееву):

I, II, III — тренировочные микроциклы.

Из сказанного можно вывести положение о втором принципе тренировки — ее регулярности, имеющей в основе повторение работы в наиболее выгодном для организма состоянии после предыдущей работы.

Однако все это не следует понимать слишком прямолинейно. В пределах одного занятия упражнения повторяются чаще всего в фазе неполного восстановления. Например, сущность интервального метода тренировки (увеличение нагрузок при неизменном интервале отдыха или уменьшение интервалов отдыха при постоянной величине нагрузки) заключается именно в том, чтобы в результате повторных нагрузок в фазе неполного восстановления выработать адатацию организма к тем функциональным и биохимическим сдвигам, которые вызывает выполнение данного упражнения в условиях соревнований. При проведении основных тренировочных занятий следует предусматривать такой период отдыха, который обеспечивал бы начало последующего урока в фазе суперкомпенсации после предыдущего (рис. 42).

Уже было сказано, что время наступления, величина и длительность суперкомпенсации зависят от интенсивности и величины расходования энергетических потенциалов. Поэтому после работы разного характера и разной длительности фаза суперкомпенсации наступает в разное время и имеет неодинаковую длительность. Отсюда следует третий принцип тренировки — правильное соотношение работы и отдыха. Каждая работа, каждое физическое упражнение требуют совершенно определенного периода отдыха, обусловленного величиной и характером нагрузки.

Это требование тем более важно, что даже после одной и той же работы суперкомпенсация различных биохимических ингредиентов мышцы наступает в разное время (принцип гетерохронности биохимической реституции). Так, например, суперкомпенсация в мышцах креатинфосфата наступает сравнительно быстро и также быстро проходит; суперкомпенсация гликогена наступает несколько позднее, но сохраняется более длительное время; суперкомпенсация мышечных белков наступает еще позднее. Таким образом, можно сказать, что величина отдыха зависит и от стоящих перед спортсменом задач: повышение содержания в мышцах креатинфосфата требует более короткого периода отдыха, чем повышение запасов гликогена и увеличение массы мышц (повышение содержания структурных белков). Все это имеет большое значение при развитии в процессе тренировки основных качеств двигательной деятельности: быстроты, силы и выносливости (см. гл. XXVII).

Выше уже было сказано о том, что величина и длительность суперкомпенсации зависят от величины и интенсивности расходования функциональных и энергетических потенциалов. Но по мере повышения тренированности величина и интенсивность расходования их при работе уменьшаются. Каждая последующая работа выполняется во все более благоприятных условиях и вызывает все меньшие сдвиги. Значит, фаза суперкомпенсации становится все менее выраженной и более короткой. Отсюда вытекает четвертый принцип тренировки — необходимость постепенного увеличения тренировочных нагрузок. Без соблюдения этого принципа тренировка будет малоэффективной.

Биохимическая характеристика тренированного организма

Мышечная система. Так как даже одноразовая мышечная деятельность оставляет в мышцах определенные биохимические следы, под влиянием систематической деятельности, тренировки, они суммируются и закрепляются.

Это находит выражение прежде всего в морфологических изменениях мышечных волокон. Толщина их увеличивается, происходит их рабочая гипертрофия в связи с усилением синтеза структурных белков, возрастает количество миофибрилл, причем они нередко группируются пучками (поля Конгейма). Все это обусловливает увеличение силы мышц и их механической прочности. Могут изменяться форма ядер (и даже увеличиваться число их) и структура двигательных нервных окончаний, т. е. увеличиваться число контактов между нервным окончанием и сарколеммой (Е. С. Яковлева). Существенно возрастает количество митохондрий, и сами они претерпевают значительные морфологические и функциональные изменения. Становится гораздо больше внутримитохондриальных гребней и сокращается расстояние между ними, повышается активность ферментных систем, локализованных на их внутренних мембранах. В результате этих изменений возрастает интенсивность транспорта электронов и процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях. В них образуется больше АТФ, а это расширяет энергетические возможности скелетных мышц.

Из биохимических изменений, происходящих в мышцах под влиянием тренировки, следует указать на увеличение содержания сократительного белка — миозина, связанное с их рабочей гипертрофией. Так как этот белок кроме сократительных свойств обладает и ферментативными свойствами, то в процессе тренировки увеличивается и способность мышц к расщеплению АТФ, т. е. к мобилизации химической энергии и превращению ее в механическую энергию мышечного сокращения.

Наряду с увеличением возможностей расщепления АТФ под влиянием тренировки возрастают и возможности как дыхательного, так и анаэробного ресинтеза АТФ в промежутках между сокращениями. Исследованиями А. В. Палладина, Д. Л. Фердмана, Н. Н. Яковлева и их сотрудников было установлено, что под влиянием тренировки в мышцах увеличиваются запасы источников энергии, необходимых для ресинтеза АТФ — креатинфосфата, гликогена, липоидов; значительно повышется активность ферментов, катализирующих как аэробные окислительные процессы, так и анаэробный гликолиз (рис. 43).

Что касается АТФ, то под влиянием тренировки концентрация ее в мышце не изменяется. Однако, как показывают исследования с применением радиоактивного изотопа фосфора, быстрота обновления богатых энергией фосфатных групп АТФ значительно возрастает. Таким образом, благодаря увеличению возможностей расходования и ресинтеза АТФ тренированные мышцы могут выполнять большую работу, чем нетренированные при одинаковом содержании АТФ.

Существенное значение имеет также увеличение под влиянием тренировки содержания в мышцах миоглобина — вещества, присоединяющего кислород во много раз более активно, чем гемоглобин крови. В результате этого в мышцах возрастает резерв кислорода, который может быть использован в условиях неполного удовлетворения потребности в нем организма.

Кроме того, под влиянием тренировки в мышцах увеличивается содержание белков мышечной стромы (миостромин), имеющих прямое отношение к механике расслабления мышцы. Наблюдения за спортсменами показывают, что способность к расслаблению мышц под влиянием тренировки улучшается.

Мышцы тренированного организма являются более реактивными; во время их деятельности значительнее, чем в нетренированных мышцах, увеличивается активность различных ферментных систем. Однако это не может быть объяснено только биохимическими изменениями, происшедшими в мышцах; это в первую очередь зависит от изменения нервной регуляции обмена веществ. При выключении с помощью снотворных веществ (амитал) высших отделов центральной нервной системы в мышцах тренированных животных под влиянием мышечной деятельности происходят такие же изменения активности ферментов, как и в мышцах нетренированных животных.

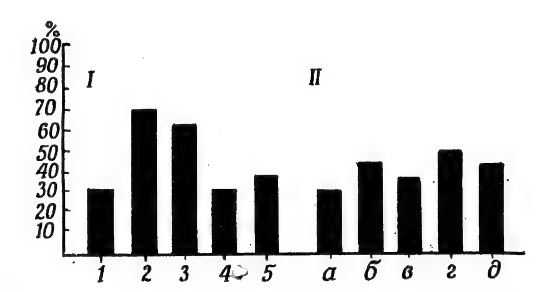


Рис. 43. Биохимические изменения в мышцах животных под влиянием тренировки (в % от уровня у нетренированных животных):

I — содержание (1 — миозина, 2 — гликогена, 3 — креатинфосфата, 4 — фосфолипидов, 5 — миоглобина); II — активность ферментов (*а* — АТФ-азы, *б* — фосфорилазы, *в* — сукцинатдегидрогеназы, *г* — интенсивность гликолиза, *д* — интенсивность тканевого дыхания)

Внутренние органы и кровь. Значительные биохимические изменения под влиянием тренировки происходят в печени. В ней увеличивается содержание гликогена и возрастает активность ряда ферментов углеводного, белкового и жирового обменов.

Активность липаз увеличивается также в подкожной клетчатке и легких. Вследствие этого организм не только приобретает большие запасы источников энергии, но и получает возможность более быстро и энергично мобилизовывать их при работе и быстро восстанавливать в периоде отдыха.

Происходящие в организме биохимические изменения касаются и мышцы сердца. Подобно скелетным мышцам, в ней происходит усиленное образование белков, находящее выражение в рабочей гипертрофии миокарда, являющейся одним из условий его повышенной деятельности.

Под влиянием тренировки в мышце сердца увеличивается содержание миоглобина, что способствует росту ее рабочих возможностей в условиях недостаточного снабжения организма кислородом. Возрастает интенсивность окислительных процессов, и почти вдвое увеличивается задержка из крови сахара и молочной кислоты (с последующим их окислением). Вследствие всего этого в сердечной мышце поддерживается высокий уровень богатых энергией фосфорных соединений даже при недостаточном снабжении организма кислородом.

В крови несколько возрастают содержание гемоглобина и число эритроцитов, в результате чего повышается ее кислородная емкость. Увеличиваются и буферные свойства крови (ее резервная щелочность), что обеспечивает возможность более длительного поддержания ее нормальной реакции при поступлении больших количеств кислых продуктов обмена веществ (молочная и пировиноградная кислоты, кетоновые тела) в процессе интенсивной мышечной деятельности.

Биохимические изменения происходят даже в костной системе: в костях скелета, несущих наибольшую нагрузку, наблюдаются явления гипертрофии, утолщение кости, происходящее как за счет увеличения содержания костного белка (оссеина), так и за счет увеличения содержания минеральных элементов.

Опыты показывают, что удельный вес тела спортсмена под влиянием тренировки увеличивается. Это происходит вследствие уменьшения содержания в организме резервного жира и воды, а также вследствие увеличения мышечной массы.

Центральная нервная система. Исследованиями, проведенными на животных, доказано, что экспериментальная тренировка приводит к увеличению буферных свойств ткани головного мозга, а также к повышению активности различных, и в частности окислительных, ферментных систем.

В результате этого при интенсивной мышечной деятельности содержание богатых энергией фосфорных соединений в головном мозгу длительное время удерживается на высоком уровне, что очень важно для нормального функционирования центральной нервной системы и отдаления времени наступления утомления.

Резюмируя, можно сказать, что тренировка приводит к увеличению: а) *содержания сократительных белков мышц*; б) *возможностей быстрой мобилизации химической энергии и превращения ее в механическую энергию мышечной деятельности*; в) *возможностей как дыхательного, так и анаэробного ресинтеза богатых энергией фосфорных соединений*; г) *энергетического потенциала мышц и всего организма, а также возможностей расходования и восстановления этого потенциала*; д) *возможностей поддержания постоянства условий внутренней среды организма во время интенсивной мышечной деятельности.*

Все эти изменения следует рассматривать как проявление биохимического приспособления (адаптации) организма к новой, более интенсивной или более длительной, мышечной деятельности.

Результатом такой адаптации организма, происходящей под влиянием систематического упражнения, является повышение его работоспособности. Тренированный спортсмен может выполнять работу такого объема и интенсивности, которые недоступны нетренированному человеку.

Вместе с тем при выполнении физических нагрузок, равно доступных и тренированному и нетренированному человеку, величина биохимических изменений в организме и степень напряжения различных функциональных систем у первого будут существенно меньшими, чем у второго.

Восстановление же работоспособности и нормализация биохимических соотношений в крови и тканях во время отдыха после работы у тренированного человека будут происходить быстрее, чем у нетренированного.

Глава XXVII БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БЫСТРОТЫ, СИЛЫ И ВЫНОСЛИВОСТИ И ПУТИ ИХ РАЗВИТИЯ

Под влиянием тренировки происходит активное приспособление организма к мышечной деятельности большей интенсивности и длительности. Однако такое приспособление организма происходит не к работе вообще, а к конкретным видам ее.

Обращаясь к спортивной практике, легко убедиться в том, насколько непохожа одна на другую, например, работа легкоатлета-бегуна, гимнаста, боксера, штангиста. Даже близкие по своему характеру физические упражнения, например спринтерский и марафонский бег, существенно отличаются друг от друга и по длительности, и по величине усилий, и по характеру регуляции физиологических функций. Существенно отличаются различные физические упражнения и по протеканию биохимических процессов при их выполнении (см. гл. XXIV). Это имеет большое значение для путей и методики развития основных качеств двигательной деятельности.

Специфичность биохимической адаптации организма к мышечной деятельности

В процессе эволюции животного мира приспособление к различным условиям существования приводило к совершенствованию двигательного аппарата в различных направлениях. Как известно, одни животные обладают большой быстротой, другие — высокой выносливостью или силовыми качествами. В зависимости от условий жизни на протяжении многих поколений животные в процессе эво-

люции «тренировались» в определенного рода двигательной деятельности. В этом легко убедиться, сравнивая различных животных, даже близко стоящих друг к другу по своему происхождению. Достаточно, например, сравнить быстроту бега и силу верховых и тяжелоупряжных лошадей, гончих и сторожевых собак, быстрый бег мышей и крыс и медленный бег родственной им морской свинки и т. п.

Еще в 1933 г. английские биохимики Э. Балдуин и Д. Нидхем установили, что содержание АТФ в поперечнополосатых мышцах различных животных (мухи, лягушки и крысы) практически одинаково, тогда как содержание других биохимических ингредиентов существенно различается.

Дальнейшие исследования, проведенные в Ленинградском научно-исследовательском институте физической культуры, не только подтвердили это положение, но и показали, что различия в химизме мышц разных животных зависят от их двигательного режима и характера движения.

Сравнивая мышцы быстро движущихся животных, совершающих при беге большое количество циклов сокращений-расслаблений в единицу времени, с мышцами медленно движущихся животных, можно убедиться, что первые обладают большим содержанием креатинфосфата и большей интенсивностью гликолиза, чем вторые. В свою очередь, мышцы сравнительно медленно движущихся животных, но обладающих большой выносливостью, отличаются высокой активностью ферментов аэробного окисления и большими запасами гликогена и фосфолипидов. У передвигающейся быстрыми прыжками лягушки содержание креатинфосфата в мышцах составляет 50 мг% Р, а у медленно ползающей жабы — 30 мг%; у быстро движущейся змеи — 40 мг%, а у черепахи, являющейся символом медлительности, — всего 18 мг%. Из четырех грызунов (мышь, крыса, кролик и морская свинка) мышь движется наиболее быстро, морская свинка — наиболее медленно; содержание же креатинфосфата в икроножных мышцах этих грызунов соответственно равно 51, 44, 36 и 28 мг%. Та же закономерность обнаруживается в отношении анаэробного (гликолитического) ресинтеза АТФ: у лягушки он на 50% интенсивнее, чем у жабы, а у мыши на 30% интенсивнее, чем у морской свинки.

Это отмечается не только у высших, но и у беспозвоночных животных. Так, при одинаковом содержании АТФ содержание аргининфосфата (заменяющего у беспозвоночных креатинфосфат) в мышцах конечностей медленно движущегося навозного жука составляет 58 мг% Р, а у быстро перемещающегося полевого скакуна — 121 мг%; у быстро скачущего кузнечика — 116 мг% Р, а у медленно передвигающейся по растениям саранчи — 65 мг%. Вместе с тем интенсивность аэробного окисления в мышцах крыльев летающей на большие расстояния и обладающей большой выносливостью саранчи намного выше, чем в мышцах крыльев кузнечика, перелетающего небольшие расстояния. В больших грудных мышцах перелетных птиц интенсивность дыхания и содержание фосфолипидов выше, чем в мышцах птиц, не совершающих больших перелетов.

Быстро движущиеся животные активнее мобилизуют и химическую

энергию АТФ, преобразуемую в механическую энергию мышечных сокращений. АТФ-азная активность мышц почти вдвое выше у лягушки, чем у жабы, или у мыши, чем у морской свинки.

Интенсивность тканевого дыхания мышц лисы вдвое выше, чем у беспородных собак и лабораторных животных, а содержание миоглобина в мышцах диких животных и птиц намного выше, чем у одомашненных.

Таким образом, при одинаковом содержании АТФ мышцы разных животных отличаются (в зависимости от характера движения) возможностями ее использования, а также возможностями анаэробного и аэробного ресинтеза при мышечной деятельности.

Далеко не одинаковую работу выполняют и отдельные мышцы одного и того же животного. Например, дыхательные мышцы и мышцы диафрагмы на протяжении всей жизни человека или животного ритмически сокращаются, не имея сколько-нибудь длительного периода отдыха. Эти мышцы почти всегда работают в условиях устойчивого состояния и отличаются большой выносливостью. Для мышц конечностей, наоборот, характерны резкие переходы от более или менее длительного состояния покоя к интенсивной деятельности с большой частотой и силой сокращений. Мышцы нижних конечностей или спины отличаются большей силой и выносливостью, чем, например, мышцы предплечья, но зато последним свойственна большая быстрота сокращений.

Мышцы, для которых характерны резкие переходы от состояния относительного покоя к быстрым и энергичным сокращениям, обладают широкими возможностями анаэробного ресинтеза богатых энергией фосфорных соединений, высокой АТФ-азной активностью и значительной буферностью. Мышцы того же животного, совершающие длительную работу, наоборот, обладают большой интенсивностью дыхания и высокой активностью ферментов аэробного окисления. Мышцы, для которых характерны значительные силовые напряжения, наиболее богаты миозином и имеют высокую АТФ-азную активность (табл. 8).

Даже в пределах одной мышцы волокна ее различаются по своим свойствам и химизму. Одни волокна, сокращающиеся более медленно, способны к длительной работе, они богаче фосфолипидами, миоглобином, в них больше содержание митохондрий (и притом более крупных) и выше активность ферментов дыхательного цикла. Другие волокна мышцы сокращаются более быстро. Они богаты креатинфосфатом, гликогеном, в них сильнее развит саркоплазматический ретикулум и выше активность гликолитических ферментов. Кроме того, существуют переходные волокна, занимающие промежуточное положение между первой и второй группами. Соотношение этих волокон в функционально различных мышцах неодинаково, а под влиянием тренировки (в зависимости от характера применяемых нагрузок) в мышце усиливаются свойства, характерные для первого или второго рода волокон.

Все эти данные свидетельствуют о специфичности адаптации организма к различного рода мышечной деятельности.

Таблица 8

Биохимические особенности мышц различного функционального профиля

Мышцы	АТФ (мг %Р)	Креатинфосфат (мг % Р)	Гликоген (мг %)	Миоглобин (мг %)	Миозин (мг %)	АТФ-аза (мг % Р, отщепленного от АТФ за 15 мин.)	Интенсивность тканевого дыхания (мл O_2 на 100 г в час)	Интенсивность гликолиза (условные единицы)	Примечание
Четырехглавый разгибатель голени	36,8	37,4	827,0	626,0	4890,0	53,6	83,1	142	Сильная мышца, способная к быстрым сокращениям и длительной работе. Резкие переходы от покоя к работе
Косые мышцы живота	30,4	31,8	642,0	476,0	2870,0	36,2	64,8	90	Несильные мышцы, не способные к частым и быстрым сокращениям. Постоянно слегка напряжены
Диафрагма	27,7	25,3	628,0	752,0	2970,0	28,3	101,0	100	Постоянно ритмически сокращается, медленно и с небольшой силой

Специфичность эффекта тренировки различного характера

Исходя из того, что вызываемые тренировкой биохимические изменения являются адаптацией (приспособлением) организма к данному виду мышечной деятельности, следует ожидать, что тренировка в различных физических упражнениях должна приводить к неодинаковым биохимическим изменениям в организме.

Проведенные в лаборатории Н. Н. Яковлева опыты на животных и наблюдения за тренирующимися спортсменами подтвердили правильность этого положения. Опыты на животных показали, что под влиянием экспериментальной тренировки происходят все перечисленные в предыдущей главе биохимические изменения. Однако чем более выражен в процессе тренировки скоростной компонент, чем большей интенсивности нагрузки применяются, тем в большей степени возрастают возможности анаэробного энергетического обеспечения работы (значительнее увеличиваются содержание креатинфосфата, интенсивность гликолиза и т. п.). При тренировке с применением длительных нагрузок, наоборот, более заметно возрастают возможности аэробных окислительных процессов и в большей степени увеличивается содержание веществ, имеющих к ним отношение. При силовых нагрузках особенно большие изменения происходят со стороны мышеч-

ных белков, содержание которых в этом случае возрастает наиболее значительно (табл. 9).

Таблица 9

Биохимические изменения в мышцах животных под влиянием систематической тренировки различного характера
(в % от уровня у нетренированных животных)

Характер тренировки	Креатин-фосфат	Гликоген	Интенсивность гликолиза	Интенсивность тканевого дыхания	Миоглобин	Актомиозин	Миостромин
Тренировка с применением длительных нагрузок (темп 60 сокращений в 1 мин.) . . .	56	153	37	44	60	3	1
Тренировка с применением скоростных нагрузок (темп 208 сокращений в 1 мин.) . . .	168	70	82	40	24	13	7
То же, но с подниманием груза от 50 г (в начале первого периода тренировки) до 330 г (в конце его)	150	150	74	20	40	37	15

Все это подтверждается и наблюдениями за спортсменами. Общеизвестно, что тренировка в силовых упражнениях (тяжелая атлетика, гимнастика и т. п.) приводит к наибольшему увеличению мышечной массы, т. е. сопровождается усиленным синтезом структурных белков мышц. Тренировка в упражнениях средней и умеренной мощности приводит к наиболее значительному повышению возможностей аэробного энергетического обеспечения работы, тренировка в упражнениях максимальной мощности — к особенно большому увеличению возможностей анаэробного энергетического обеспечения работы как гликолитического, так и креатинфосфатного, а тренировка в упражнениях субмаксимальной мощности примерно в равной степени развивает эти два биохимических механизма.

Поэтому у лыжников, легкоатлетов-стайеров, марафонцев, гребцов, велосипедистов и у представителей тех видов спорта, для которых характерны более или менее длительные нагрузки, с ростом тренированности относительная величина кислородного долга при выполнении этих нагрузок уменьшается. Меньшим становится и повышение уровня молочной кислоты в крови. Работа по мере повышения тренированности становится все более «аэробной», ресинтез АТФ во время работы все в большей степени осуществляется путем энергетически выгодного дыхательного фосфорилирования.

У легкоатлетов-спринтеров с повышением тренированности относительная величина кислородного долга при беге на 100 м, наоборот, несколько увеличивается. Объясняется это тем, что интенсивность работы (быстрота бега) с ростом тренированности возрастает, а длительность работы (время прохождения дистанции) уменьшается, что

создает еще худшие условия для снабжения организма необходимым количеством кислорода. Более интенсивная работа в еще большей степени энергетически обеспечивается анаэробными реакциями, возможности которых под влиянием тренировки повышаются. При этом у еще недостаточно тренированных спринтеров улучшение результатов в беге на короткие дистанции сопровождается большим, чем в начале тренировки, повышением содержания молочной кислоты в крови, а у высокотренированных — меньшим ее повышением (табл. 10). Объясняется это тем, что возможности анаэробного ресинтеза АТФ под влиянием тренировки увеличиваются сначала вследствие усиления гликолиза (отсюда большее, чем в начале тренировки, увеличение молочной кислоты), а затем за счет креатинфосфата (отсюда уменьшение образования молочной кислоты под влиянием бега, несмотря на возросшую величину относительного кислородного долга).

Таблица 10

Изменение относительной величины кислородного долга и содержания молочной кислоты в крови под влиянием тренировки в различных видах спорта

Вид спорта	Относительная величина кислородного долга (в % от кислородного запроса)		Повышение содержания молочной кислоты в крови (в мг %)		
	в начале тренировки	в состоянии тренированности	в начале тренировки	в состоянии тренированности	по достижении высокой спортивной формы
Бег (100 м) . .	88,0	89,3	+123	+157	+91
Лыжные гонки (15 км) . . .	38,0	30,0	+45	+28	—
Гребля на байдарке (1000 м)	50,0	20,0	+84	+32	—

Исследования, проведенные на животных, показывают, что биохимические изменения во внутренних органах и центральной нервной системе также зависят от применяемых в тренировке нагрузок. Так, длительные нагрузки на выносливость вызывают более значительное увеличение углеводных запасов печени, чем скоростные нагрузки. Биохимические изменения в мышце сердца, вызываемые экспериментальной тренировкой с применением скоростных и длительных нагрузок, также неодинаковы: увеличение сухого остатка мышцы сердца и увеличение потребления сердцем сахара из крови более значительны при тренировке с применением длительных нагрузок, а повышение содержания гликогена, миоглобина, активности гексокиназы и потребление сердцем молочной кислоты из крови — при нагрузках скоростных.

Что касается биохимических изменений в головном мозгу, то повышение активности окислительных ферментов и увеличение буферных свойств ткани головного мозга более значительны при экспериментальных скоростных нагрузках по сравнению с длительными нагрузками на выносливость.

Все эти данные показывают, что происходящая под влиянием тренировки биохимическая адаптация как мышечной системы, так и всего организма является приспособлением не к работе вообще, а к конкретным видам ее. *Биохимическае изменения, происходящие в организме под влиянием тренировки, специфичны и зависят от характера тренирующих нагрузок* (принцип специфичности биохимической адаптации организма к мышечной деятельности — Н. Н. Яковлев).

Биохимическая характеристика качеств мышечной деятельности и путей их развития

Из всего сказанного становится ясным, что биохимической основой силы являются прежде всего структурные белки мышц и в особенности сократительный белок — миозин и величина его АТФ-азной активности, определяющей способность организма к быстрой мобилизации химической энергии АТФ и превращению ее в механическую энергию мышечного сокращения. При этом сила сокращения или преодоления сопротивления для всей мышцы будет тем больше, чем больше ее масса, т. е. чем бóльшим количеством структурных белков она располагает.

Биохимическая основа быстроты также связана с АТФ-азной активностью миозина, т. е. с быстротой мобилизации химической энергии. Однако при выполнении большинства спортивных упражнений быстрота не мыслится без скоростной выносливости, т. е. способности продолжать быстрые и интенсивные мышечные сокращения во времени. Биохимическая же основа последней может быть связана с потенциальными возможностями анаэробного ресинтеза богатых энергией фосфорных соединений, а также с адаптацией организма к работе в относительно анаэробных условиях.

Биохимической основой выносливости к длительной работе являются потенциальные возможности дыхательного, аэробного ресинтеза богатых энергией фосфорных соединений и общая величина энергетических запасов организма (в первую очередь величина запасов гликогена в печени и мышцах).

В спортивной практике различают и другие специальные формы выносливости (силовую выносливость и т. п.). Уточнение биохимических основ этих форм довольно затруднительно. Новый, перспективный подход к решению этого вопроса предложен В. М. Зациорским. Он определяет выносливость как способность к выполнению какой-либо деятельности во времени без снижения эффективности и ставит это качество в зависимость от анаэробной и аэробной производительности человека при напряженной мышечной деятельности, составляющей его общие энергетические возможности. Аэробная производительность измеряется величинами максимального потребления кислорода и, следовательно, максимальными возможностями аэробного ресинтеза АТФ. Анаэробная производительность характеризуется максимальной относительной величиной кислородного долга и, следовательно, максимальными возможностями анаэробного ресинтеза АТФ (креатин-

киназный и гликолитический механизмы). Иначе говоря, выносливость определяется возможностями эффективного ресинтеза АТФ при том или ином виде работы. В соответствии с интенсивностью и длительностью работы выносливость будет зависеть от величины анаэробной или аэробной производительности или от сочетания их на том или ином уровне.

Совершенствование качеств двигательной деятельности в процессе тренировки связано с характером и методикой выполнения физических упражнений. Это вытекает из положения о специфичности биохимической адаптации организма. Силовые упражнения развивают прежде всего силу, скоростные — быстроту, длительные — выносливость. Однако упражнения, направленные на развитие какого-либо качества, могут создавать биохимические предпосылки и для развития других качеств. Причины этого кроются в особенностях протекания биохимических процессов при работе различного характера и различной длительности.

В процессе тренировки развиваются и совершенствуются те биохимические системы, которые имеют наибольшее значение во время работы. При выполнении скоростных упражнений максимальной и субмаксимальной интенсивности ресинтез АТФ происходит преимущественно анаэробным путем, поэтому под влиянием тренировки в этих упражнениях особенно увеличиваются возможности анаэробного ресинтеза АТФ, что составляет одну из биохимических основ быстроты и скоростной выносливости. Однако при упражнениях этого рода из-за наступающего снижения содержания АТФ затрудняется синтез белков. Расщепление начинает преобладать над синтезом, и содержание белков в мышцах тоже снижается. В период отдыха синтез белков увеличивается и наступает не только восстановление, но и сверхвосстановление затраченных белков. Содержание их в мышцах становится бóльшим, чем до работы. Происходит увеличение мышечной массы, а в связи с увеличением содержания миозина возрастает и АТФ-азная активность мышц. Все это составляет биохимическую основу качества силы. В периоде отдыха после скоростных упражнений анаэробный синтез АТФ сменяется энергичным аэробным окислением и дыхательным фосфорилированием. А это, в свою очередь, приводит в процессе тренировки к увеличению возможностей аэробного окисления, что является одним из компонентов биохимической выносливости к длительным нагрузкам.

Таким образом, применение в процессе тренировки скоростных нагрузок не только приводит к развитию быстроты и скоростной выносливости, но и создает предпосылки для развития силы и выносливости к длительной работе. Правда, скоростные нагрузки не создают в процессе тренировки второго компонента биохимических основ выносливости — повышения запасов гликогена в печени (так как гликоген печени при скоростных нагрузках тратится в малой степени), но все же они влияют на организм спортсмена наиболее разносторонне.

Иное наблюдается при тренировке с применением длительных нагрузок в условиях устойчивого состояния процессов обмена веществ. Анаэробный ресинтез АТФ имеет место только в начале ра-

боты очень короткое время и не оказывает сколько-нибудь существенного влияния на биохимические изменения, происходящие в организме. На протяжении всей работы господствует дыхательный ресинтез АТФ. Интенсивно расходуется гликоген печени. Расщепление и синтез белков находятся в равновесии, и содержание белков в мышцах не изменяется. Поэтому тренировка в упражнениях на выносливость хорошо развивает возможности аэробного, дыхательного, ресинтеза АТФ и приводит к увеличению гликогеновых запасов печени, т. е. закладывает биохимические основы выносливости к длительной работе. Но такая тренировка не создает биохимических основ силы и быстроты. Более того, она может оказывать на них даже отрицательное влияние. *Таким образом, длительные упражнения на выносливость влияют на организм в процессе тренировки наиболее односторонне.*

Тренировка в силовых упражнениях, поскольку при ней мышечные белки подвергаются наибольшим изменениям, приводит к наиболее значительному синтезу их, а следовательно, к наибольшему увеличению мышечной массы и АТФ-азной активности мышц, т. е. биологических основ силы. Вместе с тем силовые упражнения в значительной мере сопровождаются анаэробным ресинтезом АТФ (хотя и в меньшей степени, чем скоростные нагрузки). Поэтому силовая тренировка приводит к некоторому увеличению возможностей креатинкиназного и гликолитического ресинтеза АТФ, создавая предпосылки и для развития качества быстроты. Что же касается возможностей аэробного, дыхательного, ресинтеза АТФ, то под влиянием тренировки в силовых упражнениях они повышаются в очень небольшой степени. Мало того, такая тренировка может оказывать на биохимические основы выносливости даже отрицательное влияние. Причины этого в настоящее время еще недостаточно выяснены.

Хотя тренировка, направленная на развитие какого-либо одного качества, и может создавать биохимические предпосылки для развития других качеств, но этих побочных влияний далеко недостаточно для достижения высоких спортивных результатов. Действительно, возможно ли успешное совершенствование в беге на короткие дистанции, если спортсмен не будет обладать достаточной силой толчка или если он не может сохранить на всей дистанции нужную скорость (не будет обладать должной скоростной выносливостью)? Сможет ли гребец или легкоатлет-стайер развить нужное по тактическим соображениям ускорение на том или ином отрезке дистанции или при финишировании, если он не будет обладать должной быстротой? Сможет ли гимнаст или штангист повторить упражнение необходимое число раз, не обладая выносливостью?

Таким образом, *подготовка спортсмена должна быть разносторонней, у него должны быть в какой-то степени развиты биохимические основы всех основных двигательных качеств.* Если у бегуна-марафонца ведущими (в биохимическом плане) являются потенциальные возможности аэробного ресинтеза богатых энергией фосфорных соединений и величина энергетического потенциала организма, то известное, большее, чем у неспортсмена, развитие возможностей анаэробного

ресинтеза АТФ ему также необходимо для успешного выполнения ускорений на дистанции. У бегуна-спринтера ведущими являются анаэробный ресинтез богатых энергией фосфорных соединений и адаптация организма к работе в условиях относительной гипоксии; но если он не обладает бо́льшими, чем неспортсмен, возможностями аэробных окислительных процессов, период восстановления после бега будет у него затяжным и трудным. Представители спортивных игр, например футболисты, во время игры должны пробегать (в сумме) значительные расстояния, развивать порою спринтерскую скорость и проявлять большую силу при прыжках и ударах по мячу.

Таких примеров можно было бы привести очень много. Все они говорят о том, что *тренировка в любом виде спорта должна иметь в своей основе разностороннюю общую физическую подготовку*, на базе которой следует развивать те качества, которые в данном виде спорта имеют ведущее значение. Одним из существенных путей разносторонней физической подготовки является, в частности, новый Всесоюзный физкультурный комплекс ГТО, занимающий видное место в советской системе физического воспитания и спорта.

Различия в эффекте тренировки зависят не только от характера выполняемых упражнений, но и от методики их применения. Так, интервальный метод тренировки (постепенное сокращение интервалов отдыха между нагрузками или увеличение нагрузок при неизменном интервале отдыха между ними) в большей степени развивает «анаэробную работоспособность» и скоростную выносливость, а повторный и переменный методы (повторение одинаковых или изменяющихся нагрузок при оптимальных интервалах отдыха) способствуют развитию аэробных, дыхательных механизмов ресинтеза АТФ и выносливости к работе в условиях устойчивого состояния. Выполнение силовых нагрузок в изометрическом режиме приводит к значительному увеличению массы и статической силы мышц, темповые же силовые упражнения развивают динамическую силу и быстроту.

Последовательность биохимических изменений при тренировке и растренировке

Исследования, проведенные на животных, и наблюдения за тренирующимися спортсменами показывают, что характерные для мышц тренированного организма биохимические изменения развиваются не одновременно, а в определенной последовательности. Наиболее быстро увеличиваются возможности аэробных окислительных процессов и содержание гликогена, затем — содержание структурных белков мышц (миозина) и интенсивность гликолиза и, наконец, наиболее поздно — содержание креатинфосфата в мышцах. По прекращении тренировки в первую очередь возвращается к исходному уровню содержание креатинфосфата, затем интенсивность гликолиза и содержание гликогена, еще позднее — содержание миозина и в последнюю очередь — интенсивность аэробных окислительных процессов.

Таким образом, наиболее быстро развиваются и наиболее долго

сохраняются биохимические основы выносливости к длительной работе. Биохимические основы быстроты и скоростной выносливости развиваются значительно медленнее и сохраняются по прекращении тренировки в течение небольшого периода. Развитие силы в процессе тренировки и сохранение ее при растренировке занимают как бы промежуточное положение.

Все это совпадает с наблюдениями в спортивной практике, согласно которым качество быстроты развивается и совершенствуется более медленно, чем общая выносливость к длительной работе, а при прекращении тренировки оно утрачивается быстрее, чем общая выносливость. Развитие силы и здесь занимает промежуточное положение.

Биохимические изменения при перетренировке

Биохимические изменения, происходящие при перетренировке, принципиально отличны от тех изменений, которые происходят при растренировке. При растренировке понижение, возвращение к исходному уровню различных биохимических показателей осуществляется в порядке, обратном повышению их в процессе тренировки. При перетренировке происходит нарушение этой, видимо, взаимообусловленной последовательности. Здесь прежде всего имеет место нарушение процессов аэробного окисления, позднее — понижение интенсивности гликолиза и, наконец, при далеко зашедшей перетренированности — понижение содержания гликогена в мышцах.

Понижение эффективности процессов аэробного окисления не может не вести к извращению химизма мышечной деятельности. Между прочим, нарушения в протекании именно этих процессов приводят к тому, что в условиях перетренировки ресинтез АТФ происходит менее полно, а адениловая кислота становится менее устойчивой в отношении дезаминирования. Образование аммиака в мышцах увеличивается. Расходование источников энергии при работе становится менее экономным. В результате этого далеко зашедшее состояние перетренированности сопровождается значительной потерей веса тела. Последнее наблюдается как в эксперименте на животных, так и в спортивной практике.

Наблюдения за спортсменами показывают, что в состоянии перетренированности у них резко возрастает потребность организма в аскорбиновой кислоте, имеющей отношение к протеканию окислительных процессов, содержание ее в крови и выделение с мочой резко падают. Вместе с тем в состоянии перетренированности общая и скоростная выносливость страдает в большей степени, чем быстрота и сила. Это полностью согласуется с тем, что первым биохимическим нарушением при перетренировке является понижение эффективности аэробного окисления.

Конечно, патогенез перетренированности не исчерпывается изложенным. Основу его составляют нарушения в деятельности центральной нервной системы, проявляющиеся раньше всех других признаков. Однако биохимическая природа этих нарушений еще не известна.

Глава XXVIII

ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ (КОРТИКАЛЬНАЯ) И ЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СПОРТИВНЫХ УПРАЖНЕНИЙ

Кроме уже рассмотренных ранее факторов, регулирующих процессы обмена веществ, при выполнении спортивных упражнений исключительно большое значение имеет регуляция обмена веществ высшими отделами центральной нервной системы — корой головного мозга (кортикальная регуляция).

Этот вид регуляции обмена веществ у человека принципиально отличен от того, что может иметь место в организме животного, так как именно высшая нервная деятельность связана со специфическим человеческим сознанием и мышлением, отличающими человека от животного. Без учета кортикальной регуляции процессов обмена веществ нельзя правильно объяснить протекание их у спортсменов.

Особенности протекания процессов обмена веществ в зависимости от условий выполнения спортивных нагрузок и отношения спортсмена к ним

Наблюдения, проведенные за спортсменами, показывают, что конкретное проявление биохимических закономерностей, общих для животных и человека, в условиях спортивной практики в результате кортикальных влияний может претерпевать значительные изменения (Н. Н. Яковлев, К. М. Смирнов, Л. Г. Лешкевич и др.). Биохимические изменения, происходящие в организме спортсмена при выполнении спортивных упражнений, обнаруживают определенную зависимость от условий их выполнения и отношения к ним спортсмена. Так, например, тренировочные гребные гонки сопровождаются уменьшением содержания сахара в крови, а гонки в соревнованиях (на ту же дистанцию, на той же воде и при тех же метеорологических условиях) — повышением его. Эмоционально насыщенный, оживленно проведенный тренировочный урок сопровождается повышением уровня сахара в крови и умеренным повышением в ней содержания молочной и пировиноградной кислот. Урок же, проведенный скучно, приводит к снижению уровня сахара в крови и значительному повышению содержания молочной и пировиноградной кислот. При спортивных играх проигрыш чаще всего сопровождается понижением уровня сахара и липоидного фосфора в крови, а выигрыш — повышением его даже в том случае, когда спортсмены совершают во время игры значительно большую работу (табл. 11).

Значение обстановки, в которой совершается работа, может быть показано на примере наблюдений за велосипедистами. Работа на велостанке в течение часа в темпе 80—90 оборотов в минуту приводит, как правило, к снижению уровня сахара в крови и довольно значительному повышению содержания молочной и пировиноградной кис-

Таблица 11

Биохимические изменения в крови у спортсменов в зависимости от условий выполнения упражнений

Разновидности занятий	Условия выполнения упражнений	Сахар (мг %)	Молочная кислота (мг %)	Пировиноградная кислота (мг %)	Липоидный фосфор (мг %)
Урок общей физической подготовки	Эмоционально насыщенный	+10	+20	+2,2	—
	Скучно проведенный	—15	+39	+3,4	—
Бег (20 км)	По приморскому шоссе	—2	+10	+0,06	—
	На стадионе	—21	+21	+0,3	—
Тренировка на велосипеде (80—90 оборотов в 1 мин. в течение 1 часа)	Велосипед (в парке)	±0	—8	—0,07	—
	Велостанок (в лаборатории)	—15	+6	+0,13	—
Игра в баскетбол	Противник равный по силе. Выигрыш.	+5	+28	—	+3
	Сильный противник. Дополнительное время. Выигрыш	+14	+15	—	+3
	Сильный противник. Проигрыш	—14	+10	—	—4

лот. Если же велостанок заменить велосипедом, а исследования из лаборатории вынести на местность, то работа в том же темпе и при той же длительности не приводит к снижению уровня сахара в крови, она сопровождается меньшим повышением содержания молочной и пировиноградной кислот, а устойчивое состояние устанавливается быстрее. То же самое наблюдается при сравнении бега на одну и ту же дистанцию (20 км) по кругам на стадионе и по шоссе, проходящем через парк; в первом случае уровень сахара в крови снижается, а во втором остается повышенным. Работоспособность спортсменов в этих случаях также не одинакова. При беге на стадионе не все спортсмены могут пробежать 50 кругов, некоторые заканчивают бег раньше, тогда как 20 км по шоссе они пробегают легко, без затруднений. Так же и велосипедисты: часовая работа в лаборатории воспринималась спортсменами как тяжелая нагрузка, а гонка на местности — как прогулка.

Показательны и результаты исследований, проведенных среди футболистов, показавшие, что тренировка в лаборатории сопровождается снижением уровня сахара в крови, а на футбольном поле (при том же объеме работы) — повышением его.

Таким образом, изменение значения выполняемой работы и отношения к ней спортсмена, различный эмоциональный фон вызывают и изменения в реакции обмена веществ. Проведенные наблюдения показывают, что повышение эмоционального фона, заинтересованности спортсмена в выполняемой работе, приближение занятий к условиям соревнований и проведение их в меняющихся условиях открытой местности способствуют более благоприятным химическим изменениям в крови, что позволяет значительно увеличивать тренировочную на-

грузку. Увеличение же тренировочных нагрузок влечет за собой более глубокую биохимическую и функциональную перестройку организма, а следовательно, и значительное повышение его рабочих возможностей.

Большое значение имеет и привычность работы. Наблюдения показывают, что если, например, гребцы совершают непривычную для них длительную работу на велостанке, у них, как правило, понижается уровень сахара в крови. Вместе с тем при выполнении работы той же мощности и длительности в привычных условиях, в лодке, уровень сахара остается постоянным.

Из приведенных примеров явствует, что кортикальная регуляция может оказывать влияние на мобилизацию углеводов в организме, на соотношение процессов аэробного и анаэробного окисления, на мобилизацию и использование липидов. Иначе говоря, высшая нервная деятельность может вносить изменения в протекание важнейших биохимических процессов в зависимости от условий выполнения физических упражнений и отношения к ним спортсмена.

Изменения обмена веществ, характерные для предстартового состояния

Биохимические изменения, связанные с мышечной деятельностью, могут происходить в организме спортсмена не только во время выполнения упражнений, но и за некоторое время до их начала. Эти изменения получили название предстартовых. Они являются еще одним примером влияния коры головного мозга на обмен веществ.

В предстартовом состоянии может усиливаться газообмен, что свидетельствует об увеличении интенсивности процессов аэробного окисления, может возрастать мобилизация углеводов, приводящая к повышению уровня сахара в крови. Нередко повышается в крови и уровень молочной кислоты, что свидетельствует об усилении гликолиза. Возможен и ряд других предстартовых биохимических изменений (повышение содержания в крови липоидов и т. п.). Исследования показывают тесную зависимость предстартовых биохимических сдвигов от характера биохимических изменений, вызываемых выполнением упражнений. Так, например, чем больше повышается в крови содержание молочной кислоты при спортивной нагрузке, тем больше оно повышается и в предстартовом состоянии. Перед соревнованиями по стендовой стрельбе, не приводящими к сколько-нибудь значительному повышению содержания молочной кислоты в крови, не наблюдается и предстартового его повышения. Спортивные игры, сопровождающиеся значительным повышением уровня сахара в крови, характеризуются и значительным предстартовым повышением уровня сахара и т. д. (табл. 12).

Величина предстартовых сдвигов зависит от характера предстоящей нагрузки и отношения к ней спортсмена. Перед соревнованиями предстартовые сдвиги больше, чем перед тренировочными занятиями. Бо-

Таблица 12

Предстартовые изменения содержания сахара и молочной кислоты в крови у спортсменов

Вид спорта	Характер предстоящей работы	Изменение уровня сахара в крови (мг%)	Изменение уровня молочной кислоты (мг %)
Баскетбол	Тренировочное занятие	+2,0	+1,3
	Соревнование (слабый противник)	+32,0	+3,5
	Соревнование (сильный противник)	+73,0	+5,1
Футбол	Календарная игра	+43,0	+6,6
Гребля академическая	Соревнование	+21,0	+4,3
Лыжный спорт (18 км)	Соревнование	+7,0	+1,8
Стендовая стрельба	Соревнование	+24,0	+1,6

лее ответственные соревнования вызывают и более значительные предстартовые изменения, чем соревнования менее ответственные.

Предстартовые биохимические изменения в крови не могут быть объяснены повышенной двигательной активностью спортсменов перед стартом, так как сохраняются и в том случае, если спортсмены длительное время перед выступлением находятся в состоянии полного покоя. Так, у волейболистов в обычных условиях содержание сахара в крови перед началом игры в среднем повышается на 53 мг% и молочной кислоты на 7,6 мг%, а в условиях двухчасового лежания перед ним — соответственно на 31,6 и 8 мг%.

Предстартовые изменения обмена веществ являются условнорефлекторной реакцией организма на время, место и условия предстоящей спортивной нагрузки.

Всякая спортивная нагрузка сопровождается, как известно, рядом биохимических изменений в организме. Эти изменения являются внутренним раздражителем для центральной нервной системы и вызывают со стороны ее ряд ответных безусловных реакций. Вместе с тем время, место и условия, в которых спортивная работа выполняется, постепенно приобретают значение условного раздражителя и превращаются в источник ряда условных рефлексов, т. е. становятся способными вызывать такие же рефлекторные реакции, как и сама работа.

Условнорефлекторные предстартовые изменения обмена веществ были получены и в эксперименте на животных. Например, у собак, систематически совершавших бег на механически движущейся дорожке, через некоторое время уже сам вид дорожки и звук ее движения приводили к повышению уровня молочной кислоты в крови.

У человека же, обладающего сознанием и мышлением, предстартовые реакции протекают намного сложнее. Для возникновения их не обязательно, чтобы спортсмен пришел в зал или на стадион; предстартовая

реакция может появиться и при мысли о предстоящем соревновании.

Предстартовые изменения зависят от стажа занятий спортом. У новичков они выражены меньше, чем у опытных спортсменов, так как выработка этого, как и всякого другого, условного рефлекса требует известного времени. Это, конечно, не значит, что у новичков не будет перед стартом усиления газообмена при повышении содержания сахара в крови. И то, и другое у них может быть выражено даже более резко, чем у опытных спортсменов. Но эта реакция не будет соответствовать сдвигам, вызываемым выполнением предстоящей нагрузки. Подобная реакция, связанная с некоторым эмоциональным возбуждением, волнением, а иногда и страхом, обусловленная повышенным выделением в кровь адреналина, может наблюдаться и перед выступлением с докладом, и перед экзаменом. Словом, в ней нет ничего специфического; предстартовая же реакция специфична.

Величина предстартовых сдвигов имеет большое значение для состояния организма спортсмена во время выполнения спортивных упражнений. У спортсменов с умеренными, но отчетливо выраженными предстартовыми сдвигами во время участия в соревновании содержание молочной кислоты в крови повышается незначительно, а уровень сахара и липоидов в крови к концу соревнования остается повышенным. У спортсменов с чрезмерными предстартовыми сдвигами содержание сахара в крови достигает очень больших величин, приводящих нередко к появлению его в моче. У спортсменов с очень небольшими или отрицательными (например, снижение содержания сахара в крови) предстартовыми сдвигами повышение содержания молочной кислоты в крови оказывается наиболее значительным, а содержание сахара и липоидов снижается.

Условнорефлекторные предстартовые изменения обмена веществ, выполняя роль своеобразной «психической разминки», способствуют мобилизации функциональных возможностей организма и лучшей врабатываемости. При этом спортсмены с умеренными, но совершенно отчетливыми предстартовыми сдвигами находятся в лучших условиях.

Протекание процессов обмена веществ в зависимости от особенностей высшей нервной деятельности спортсмена

Говоря о биохимических изменениях в крови, наступающих под влиянием спортивных упражнений, не следует забывать, что эти изменения индивидуальны. Они зависят от характера реагирования спортсмена на нагрузку в условиях тренировки и соревнования. Так, наблюдения, проведенные за гребцами, показали, что у легковозбуждающихся спортсменов понижение содержания сахара в крови на тренировочных гонках наименее выражено, а повышение его во время соревнований наиболее велико. У спортсменов легкозатормаживающихся понижение уровня сахара в крови во время тренировочных гонок наиболее значительно, причем нередко он понижается и во время соревнований. Те, кто ведет себя уравновешенно,

занимают промежуточное положение между этими двумя группами спортсменов.

Исследование предстартовых биохимических сдвигов у представителей различных спортивных специальностей показало, что величина предстартового повышения содержания сахара и молочной кислоты, а также изменения содержания липоидного фосфора в крови зависят от характера реагирования спортсменов на нагрузку в условиях тренировки и соревнования. У легковозбуждающихся спортсменов предстартовые сдвиги наиболее велики; у ведущих себя уравновешенно — сдвиги умеренные, но совершенно отчетливые; у тех, кто легко затормаживается, предстартовые биохимические изменения в крови едва уловимы или даже носят отрицательный характер, например, в виде снижения уровня сахара в крови.

Индивидуальность биохимических изменений в организме спортсмена в зависимости от характера его реагирования на нагрузку говорит о необходимости индивидуализации как тренировки, так и предтренировочной и предсоревновательной разминок. И тренировка, и разминка должны строиться с учетом индивидуальных особенностей спортсмена и обеспечивать в связи с этим оптимальную реакцию его организма на выполняемую работу.

Проявление кортикальной регуляции обмена веществ в зависимости от величины биохимических сдвигов, непосредственно вызываемых мышечной деятельностью

Все разобранные примеры показывают, насколько значительно под влиянием кортикальной регуляции могут изменяться вызываемые мышечной деятельностью сдвиги в обмене веществ. Эти изменения бывают настолько велики, что создают впечатление несоответствия биохимических сдвигов механическому эквиваленту совершаемой работы. Они могут привести к тому, что одна и та же работа у разных, даже одинаково тренированных спортсменов будет сопровождаться различными, а иногда и противоположными биохимическими изменениями в крови.

Чем более резки и значительны сдвиги обмена веществ, непосредственно вызываемые той или иной спортивной нагрузкой, тем в меньшей степени изменяются они под влиянием среды и тем в большей степени соответствуют совершаемой работе. Так, например, при марафонском беге величина снижения уровня сахара в крови может быть индивидуально различной, но уровень его на финише, как правило, бывает ниже, чем на старте. При беге на средние дистанции степень повышения содержания молочной кислоты может широко варьироваться.

Наоборот, чем менее резки и менее значительны вызываемые мышечной деятельностью сдвиги обмена веществ, тем в большей степени сказываются на них и изменяют их условнорефлекторные влияния среды. Примером может служить гимнастика, где одна и та же тре-

нировочная или соревновательная нагрузка в зависимости от условий приводит у одних спортсменов к повышению содержания сахара в крови, у других — к понижению его; у одних содержание молочной кислоты в крови может в течение занятия непрерывно повышаться, у других, повышаясь в начале занятия, снижаться до исходного уровня и даже ниже его к концу занятия.

Все это показывает, что раскрытие, понимание, а следовательно, и практическое использование закономерностей биохимических изменений, происходящих в организме спортсмена, возможны только при учете и изучении кортикальной регуляции обмена веществ.

Биохимические механизмы кортикальной регуляции обмена веществ

Биохимические пути, по которым осуществляется кортикальная регуляция обмена веществ при выполнении спортивных упражнений, многообразны.

В настоящее время известно, что влияние центральной нервной системы на химизм периферических тканей и органов прежде всего касается активности различных ферментов.

Так, например, было установлено, что усиление процессов торможения в коре головного мозга, вызванное утомлением или применением фармакологических веществ (бромистого калия), приводит к понижению активности фосфорилазы, гексокиназы и лактатдегидрогеназы в мышцах и печени, а также липазы в печени. Понижение активности фосфорилазы, расщепляющей гликоген, вызывает уменьшение образования гексозофосфорных эфиров, а следовательно, ограничение гликолиза в мышцах и сахарообразования в печени. Последнее же, в свою очередь, приводит к понижению уровня сахара в крови и меньшей задержке его тканями и органами. Снижение активности гексокиназы, фосфорилирующей свободную глюкозу, также влечет за собой уменьшение задержки сахара из крови и последующего его окислительного использования мышцами. Понижение активности лактатдегидрогеназы в мышцах и печени приводит к уменьшению окисления молочной кислоты и более медленному устранению ее из крови и тканей, а понижение липолитической активности тканей уменьшает возможности использования липидов.

Возбуждение нервной системы, связанное с двигательной активностью и положительными эмоциями или вызванное фармакологическими веществами, приводит, наоборот, к повышению активности указанных (а, возможно, и ряда других) ферментов и препятствует ее снижению, вызываемому утомлением.

Влияние центральной нервной системы на активность ферментов, видимо, может осуществляться путем передачи трофических импульсов по центробежным соматическим и вегетативным нервам. При этом не исключена возможность движения каких-то специфических ингибирующих или активирующих веществ по нервным волокнам. Данные наблюдений говорят о том, что по нервным волокнам от центра к периферии движутся вещества, содержащие азот и фосфор, а также о том,

что в периферических нервах содержится вещество, специфически угнетающее активность гексокиназы, подобно контраинсулярному гормону передней доли гипофиза.

Другим возможным путем повышения или угнетения активности ферментов является вызываемое нервными импульсами изменение соотношения различных ионов в периферических тканях и органах. Многие же ионы, как известно (см. гл. XVII), являются ингибиторами и активаторами ферментов, и изменение их концентрации может изменять ферментативную активность.

Влияние нервной системы на обмен веществ может осуществляться и при посредстве желез внутренней секреции (эндокринная регуляция); функциональная деятельность многих из них (гипофиз, мозговое вещество надпочечников, инсулярный аппарат) находится под непосредственным контролем центральной нервной системы. Деятельность других желез стимулируется тропными гормонами гипофиза (например, кора надпочечников — адренокортикотропным гормоном, щитовидная железа — тиреотропным и т. д.), инкреция которых регулируется нервной системой, и гуморальными факторами, которые могут изменяться под влиянием последней.

Функциональное состояние эндокринных желез при мышечной деятельности и выполнении спортивных упражнений

Выполнение спортивных упражнений как и всякая интенсивная мышечная деятельность, сопровождается изменениями функционального состояния желез внутренней секреции.

Гормоны, выделение которых в кровь при мышечной деятельности усиливается, воздействуя на процессы обмена веществ, обеспечивают условия для более успешного приспособления организма к физической нагрузке. Они способствуют лучшей мобилизации источников энергии из депо (сахара из печени, свободных жирных кислот из жировой ткани) и поддержания уровня их в крови. Гормоны сохраняют постоянство электролитного состава крови и тканей, стимулируют деятельность систем дыхания и кровообращения, интенсифицируют окислительные и биосинтетические процессы. Они повышают также сопротивляемость организма к повреждающему влиянию чрезмерных физических нагрузок.

Все это показывает, что эндокринным факторам принадлежит видная роль в обеспечении высокой работоспособности организма спортсмена.

Под влиянием тренировки наряду с функциональным совершенствованием различных физиологических систем совершенствуется и эндокринная регуляция обмена веществ. Функциональная мощность желез внутренней секреции существенно возрастает.

Мозговое вещество надпочечников. Усиление деятельности этой эндокринной железы является одним из проявлений повышения активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Роль того и другого в регуляции обмена веществ и физиологических

функций разделить трудно, поэтому обычно их рассматривают как единую симпатико-адреналовую систему. Первой реакцией на мышечную деятельность является повышенное выделение медиатора симпатических нервов — норадреналина; оно имеет место при всякой, сколько-нибудь значительной мышечной деятельности. Если же последняя является очень интенсивной, требует от организма спортсмена большого напряжения, сопровождается значительным эмоциональным возбуждением или происходит в необычных, затрудненных условиях (при гипоксии в условиях средне- или высокогорья, при пониженной температуре внешней среды и т. п.) значительно усиливается и продукция адреналина.

При выполнении упражнений, доступных и высокотренированным, и малотренированным спортсменам, усиление инкреции адреналина более значительно у последних. Вместе с тем при выполнении нагрузок, близких к личному рекорду, повышение уровня адреналина в крови и выделение его метаболитов с мочой может быть намного более значительным у высокотренированных спортсменов.

Утомление сопровождается снижением содержания в надпочечниках адреналина и его предшественников — ДОФА и ДОФ-амина. Чем выше тренированность, тем в меньшей степени длительная интенсивная мышечная деятельность приводит к истощению мозгового вещества надпочечников.

Увеличение поступления в кровь адреналина и норадреналина происходит не только непосредственно при мышечной деятельности, но и в предстартовом состоянии. У высокотренированных спортсменов предстартовая гиперадреналинемия обычно является умеренной, а у малотренированных спортсменов она может быть очень значительной и приводить к резкому учащению пульса, очень высокой гипергликемии и к понижению эффективности окислительных процессов (частичное разобщение дыхания и фосфорилирования). Умеренная же гиперадреналинемия, наоборот, повышает эффективность окислительных процессов, способствуя более быстрому установлению устойчивого состояния при мышечной деятельности (см. гл. XXIV).

Усиление продукции и поступления в кровь адреналина и норадреналина при выполнении спортивных нагрузок имеет большое значение в организации функциональной активности организма. Еще У. Кенноном и Л. А. Орбели была установлена гомеостатическая и адаптационно-трофическая роль симпатико-адреналовой системы. Адреналин и норадреналин обеспечивают необходимое при интенсивной мышечной деятельности усиление работы сердца, благоприятное для нее перераспределение крови, повышение проницаемости клеточных мембран, усиление мобилизации и утилизации (окисления) источников энергии.

При этом адреналин усиливает те процессы, которые обусловлены данным видом мышечной деятельности. Как известно, адреналин стимулирует образование циклической 3′-5′-АМФ, необходимой для активации и фосфорилазы и липаз. Однако при работах по интенсивности близких к максимуму, когда в качестве источника энергии исполь-

зуются преимущественно углеводы, действие адреналина направлено на активацию фосфорилазы, а при длительных нагрузках умеренной мощности, когда используются, главным образом, жирные кислоты, — на активацию липаз.

Стимулирующим действием катехоламинов (адреналина и норадреналина) на обмен веществ и активность ферментов объясняется тот уже давно известный факт, что под влиянием введения адреналина (У. Кеннон) или возбуждения симпатических нервов (Л. А. Орбели и А. Г. Гинецинский) повышается работоспособность утомленных мышц.

Корковое вещество надпочечников. Значение кортикостероидов при мышечной деятельности и спортивных упражнениях не менее велико, чем значение катехоламинов. Это объясняется разносторонним влиянием гормонов коры надпочечников на обмен веществ (обмен углеводов, белков, окислительные процессы, водоминеральный обмен) и важной ролью их в неспецифических механизмах приспособления организма к различным нагрузкам и повреждающим воздействиям. При выполнении спортивных нагрузок продукция кортикостероидов возрастает, повышается их содержание в крови и выделение с мочой. Возрастает выделение с мочой и продуктов метаболизма этих гормонов, что свидетельствует о повышенном расходовании их при мышечной деятельности. Последнее подтверждается и тем, что животным, у которых удалены надпочечники, для поддержания нормальной жизнедеятельности при мышечной работе надо вводить бóльшее количество *кортизона*, чем в покое.

Продукция кортикостероидных гормонов возрастает тем в большей степени, чем интенсивнее и длительнее нагрузка и чем ниже степень тренированности спортсмена. Значительное эмоциональное напряжение также приводит к повышению поступления этих гормонов в кровь.

Увеличение продукции кортикостероидных гормонов может наблюдаться и в предстартовом состоянии. Однако при отрицательных проявлениях этого состояния (характеризующихся превалированием тормозных процессов; см. гл. XXVIII) возможно и *предстартовое угнетение* функций коры надпочечников.

При длительной напряженной работе функциональная активность коры надпочечников начинает снижаться. Для поддержания ее на необходимой высоте происходит усиление выделения передней доли гипофиза адренокортикотропного гормона, содержание которого в крови возрастает. При очень тяжелой нагрузке, приводящей у малотренированных лиц к переутомлению, этой дополнительной стимуляции оказывается недостаточно и, несмотря на повышенный уровень АКТГ в крови, содержание кортикостероидов в ней (а также выделение их с мочой) продолжает снижаться. Это в первую очередь касается *глюкокортикоидов*. При особенно сильном утомлении постепенно снижается и продукция *минералокортикоидов*.

Причины более раннего снижения продукции глюкокортикоидов по сравнению с минералокортикоидами заключатся в том, что при

утомлении нарушаются процессы гидроксилирования 17-го углеродного атома во время синтеза глюкокортикоидных гормонов. Продукция же 17-дезоксикортикоидов (альдостерон) при этом почти не нарушается.

При высоких уровнях тренированности все эти нарушения функций коры надпочечников наблюдаются реже, слабее выражены и притом после намного более тяжелых физических нагрузок, чем у менее тренированных лиц. Это свидетельствует о повышении функциональной мощности коры надпочечников под влиянием тренировки. О том же говорят вызываемая тренировкой гипертрофия коры надпочечников и повышение способности ее ткани синтезировать стероидные гормоны.

Усиление продукции глюкокортикоидов способствует лучшему энергетическому обеспечению работающих мышц. Эти гормоны стимулируют глюконеогенез из жирных кислот и продуктов дезаминирования аминокислот, что предохраняет организм от полного исчерпания углеводных резервов даже при физических нагрузках предельной длительности. Вместе с тем, принимая участие в активации гексокиназы, глюкокортикоиды способствуют лучшему использованию свободной глюкозы работающими мышцами. Кроме того, есть данные о том, что кортизол способствует более тесному сопряжению дыхания и фосфорилирования в митохондриях мышечных клеток и препятствует частичному разобщению этих процессов. Следовательно, он обеспечивает бо́льшую энергетическую эффективность тканевого дыхания и бо́льшую продукцию АТФ на единицу окисляемого субстрата.

Не меньшее значение имеет и усиление инкреции альдостерона. Мышечная деятельность сопровождается большими потерями воды (главным образом, с по́том). При этом удаляется и значительное количество ионов натрия, которые, кроме того, теряются и с мочой. Все это может приводить к снижению уровня натрия в плазме крови и межклеточной жидкости.

Известно, что мышечные сокращения сопровождаются проникновением в клетки Na^+ и выходом из них K^+. Снижение концентрации Na^+ и повышение концентрации K^+ в плазме крови и тканевой жидкости ухудшает условия мышечных сокращений. Фактором, регулирующим обмен Na^+ и K^+, является альдостерон. Значительные потери воды организмом приводят к усилению продукции ренина почками (см. гл. XX), а это посредством активации ангиотензина стимулирует продукцию альдостерона. Альдостерон же усиливает перемещение Na^+ из почечных канальцев в кровь, уменьшая потери его с мочой и способствуя сохранению постоянства его концентрации в крови. Вместе с тем альдостерон стимулирует выделение K^+. Все это обеспечивает нормальный обмен Na^+ и K^+ между мышечными клетками и межклеточной жидкостью, создавая благоприятные условия для мышечных сокращений.

Существует мнение, что уменьшение выделения в кровь кортикостероидных гормонов является одной из причин утомления. Наряду с этим есть данные о том, что введение в организм кортикостероидных

гормонов (в первую очередь глюкокортикоидов) уменьшает степень утомления и способствует повышению работоспособности.

Кроме глюко- и минералокортикоидов, определенное значение при мышечной деятельности имеют и андрогенные гормоны коры надпочечников, стимулирующие синтез белков и способствующие развитию рабочей гипертрофии мышц. Повышенная продукция этих гормонов наблюдается в периоде отдыха после физических нагрузок, когда в организме интенсивно протекают различные биосинтетические процессы (см. гл. XXV).

Гипофиз. Функциональное состояние гипофиза при мышечной деятельности изучено в значительно меньшей степени, чем функция надпочечников. Известно, что длительные интенсивные физические нагрузки вызывают повышение продукции адренокортикотропного гормона, стимулирующие инкрецию кортикостероидов. У малотренированных лиц при утомлении не только не наблюдается повышение продукции АКТГ, но может иметь место и снижение его в крови

Из других гормонов гипофиза при мышечной деятельности (особенно в периоде отдыха после нее) отмечается повышение поступления в кровь соматотропного гормона, регулирующего пластические процессы в организме.

При сравнительно кратковременных спортивных нагрузках максимальной и субмаксимальной интенсивности (например, при беге на 100, 400 и 800 м) усиливается продукция антидиуретического гормона, регулирующего осмотическое давление плазмы крови путем усиления реабсорбции воды в почечных канальцах. Действием этого гормона объясняется уменьшение диуреза после выполнения физических упражнений максимальной и субмаксимальной мощности.

Инсулярный аппарат поджелудочной железы. Мышечная деятельность, особенно если она сопровождается повышением уровня сахара в крови, приводит к усилению продукции инсулина β-клетками инсулярного аппарата поджелудочной железы. При упражнениях максимальной и субмаксимальной интенсивности инсулин способствует утилизации углеводов и угнетает мобилизацию липидов. В периоде отдыха он усиливает ресинтез гликогена в мышцах и депонирование углеводов в печени.

Прочие эндокринные железы. Функциональное состояние щитовидной железы, паращитовидных и половых желез при мышечной деятельности изучено еще недостаточно, а имеющиеся данные содержат немало противоречий. Есть основание полагать, что выработка тироксина щитовидной железой при физических нагрузках несколько угнетается. Повышение уровня кальция в крови при мышечной деятельности говорит в пользу усиления функции паращитовидных желез.

По-видимому, в периоде отдыха после значительных физических нагрузок несколько усиливается продукция некоторых половых гормонов, в частности тестостерона, стимулирующего биосинтетические процессы.

«Эндокринные ансамбли» при выполнении спортивных упражнений в условиях тренировки и соревнований

При выполнении различного рода спортивных упражнений усиление функциональной активности эндокринных желез происходит не в одинаковой степени и охватывает их не все. Так, при кратковременных упражнениях максимальной и субмаксимальной интенсивности в крови повышается содержание норадреналина и адреналина, инсулина и глюкокортикоидов, но не обнаруживается увеличение содержания тропных гормонов гипофиза, а также альдостерона. При длительных нагрузках содержание адреналина в крови возрастает в малой степени, значительно увеличивается концентрация глюкокортикоидов, повышается выделение альдостерона, а по мере наступления утомления — и АКТГ. В условиях соревнований в отличие от тренировочных занятий выброс надпочечниками адреналина и глюкокортикоидов особенно велик.

Таким образом, при разных спортивных нагрузках (и в зависимости от условий их выполнения: тренировка, соревнование) возникает определенная система взаимоотношения гормональных факторов, называемая «эндокринным ансамблем», обеспечивающая наиболее эффективную для данной нагрузки регуляцию обмена веществ. При этом действие гормонов происходит не изолированно, а строго согласованно, кооперированно. Например, введение в организм адреналина приводит к усилению фосфоролиза гликогена печени и резкому увеличению уровня сахара в крови, а введение инсулина оказывает обратный эффект. При одновременном же усилении инкреции этих гормонов во время мышечной деятельности наблюдается увеличение мобилизации, утилизации углеводов, угнетение мобилизации жирных кислот. Введением инсулина извне можно вызывать резкую гипогликемию и увеличить поступление глюкозы лишь в клетки нервной системы и миокарда. В случае же одновременного усиления инкреции, введения инсулина и адреналина уровень сахара является умеренно повышенным, усиливается поступление глюкозы и кетоновых тел не только в миокард и головной мозг, но и в скелетные мышцы. При усилении поступления в кровь соматотропного гормона и инсулина сахаропонижающее действие последнего резко угнетается, несмотря на высокое содержание его в крови. *Таким образом, действие гормонов в «эндокринном ансамбле» проявляется не как сумма их эффектов, а как целостная реакция эндокринной системы, не одинаковая при выполнении упражнений различного характера, при развитии различных форм утомления и в фазах восстановительного периода.*

Нарушения «эндокринных ансамблей» при выполнении спортивных упражнений

При недостаточной функциональной мощности той или иной эндокринной железы интенсивные физические нагрузки (и даже резкие эмоции, предшествующие их выполнению) могут при-

водить к разлаживанию «эндокринного ансамбля» и преимущественному проявлению действия того или иного гормона. Так, при резких степенях предстартового возбуждения возможно усиление инкреции адреналина без соответствующего усиления деятельности других эндокринных желез. В этих случаях наблюдаются чрезвычайно высокая гипергликемия и глюкозурия, частичное разобщение тканевого дыхания и фосфорилирования, снижение эффективности окислительных процессов и в конечном итоге работоспособности. При недостаточной функциональной мощности симпато-андреналовой системы длительные физические нагрузки приводят в ряде случаев к резкому повышению продукции инсулина, тяжелой гипогликемии и обморочным состояниям.

Глава XXIX БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ЗАНЯТИЯХ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ СПОРТА

Обращаясь к отдельным видам спорта, можно убедиться в том, насколько различны по своему характеру физические упражнения, применяемые в них. Они отличаются и по структуре движения, и по величине мышечных напряжений, и по частоте сокращений и расслаблений мышц, и по количеству мышечных групп, участвующих в обеспечении движения, и по длительности выполнения упражнений. Для этого достаточно сравнить такие упражнения, как спринтерский и марафонский бег или спортивную ходьбу, спортивные игры и поднятие тяжестей, борьбу и греблю и т. д.

Вместе с тем при всем разнообразии видов спорта многие из них в своей биохимической характеристике имеют ряд сходных черт. Поэтому при определении этой характеристики придерживаются определенной классификации физических упражнений.

Все физические упражнения по своей структуре прежде всего подразделяются на циклические и ациклические.

Циклические упражнения характеризуются повторностью фаз движения и различаются по относительной мощности работы и характеру движения (естественные локомоции — ходьба, бег; локомоции со скольжением — бег на коньках или лыжах; локомоции с использованием рычажных передач — езда на велосипеде, гребля и т. п.) и среде, в которой они выполняются (воздушная или водная среда).

Ациклические упражнения не имеют повторности фаз. Это упражнения кратковременные, однократные (или комбинации их), требующие проявления максимальной или субмаксимальной мощности работы (прыжки, метания, поднятие тяжестей, гимнастика). Нередко они включают и элемент цикличности движения (прыжки с разбега). К ациклическим относятся и упражнения, выполняемые в переменных условиях, когда характер и мощность движения все время изменяются (единоборства, спортивные игры).

Основное значение для биохимической оценки физических упражнений имеет их мощность, так как именно этим определяется величина кислородного запроса, в зависимости от степени удовлетворения которого находится протекание химических процессов, связанных с энергетическим обеспечением мышечной деятельности и ресинтезом АТФ во время нее. Состояние же баланса АТФ в мышцах и нервной системе является центральным фактором, обусловливающим все прочие изменения обмена веществ, вызываемые физическими нагрузками.

Установлено, что для всех циклических упражнений зависимость предельной продолжительности работы от ее мощности выражается одной и той же формулой:

$$\log t = a \cdot \log N + b,$$

где t — длительность работы,
N — мощность работы,
a и b — коэффициенты, определяющие кривизну кривой.

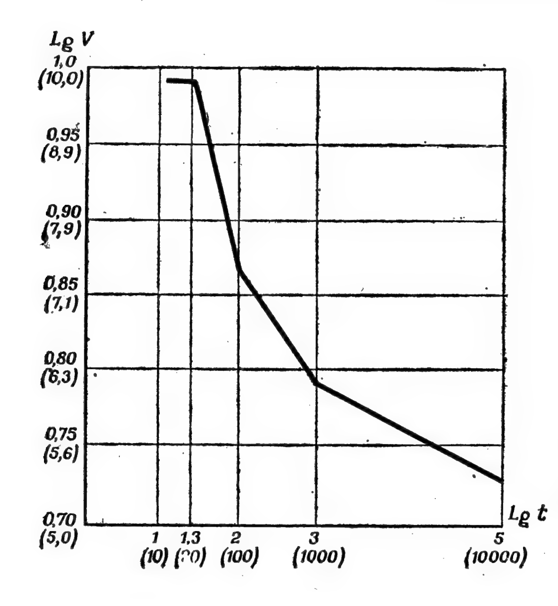


Рис. 44. Соотношение скорости движения и возможной продолжительности его, характеризующее 4 зоны относительной мощности работы

Примерно в той же зависимости находится рекордное время прохождения дистанции от скорости движения.

Как видно из рис. 44, соотношение между логарифмом скорости движения (м/сек) и логарифмом его продолжительности (сек.) изображается ломаной линией, позволяющей выделить четыре зоны относительной мощности работы, границы которых определяются переломами линии:

1) зону максимальной мощности, когда предельно возможная продолжительность работы не превышает 30 сек. относительная величина кислородного долга составляет 90—95% от

кислородного запроса, а ресинтез АТФ во время работы обеспечивается преимущественно анаэробными реакциями;

2) зону субмаксимальной мощности (продолжительность не более 5 мин.), когда наряду с анаэробным ресинтезом АТФ все более включаются дыхательные механизмы и потребление кислорода к концу работы может достигнуть максимальных величин. При этом относительная величина кислородного долга еще довольно значительна и составляет от 50 до 80% от кислородного запроса;

3) зону большой мощности (предельная продолжительность до 40 мин.), когда преобладающим является дыхательный ресинтез АТФ, но анаэробные пути его имеют еще существенное значение. Относительная величина кислородного долга составляет от 10 до 30% от кислородного запроса;

4) зону умеренной мощности (работа длительностью более 40 мин., выполняемая в условиях истинного устойчивого состояния обмена веществ). Ресинтез АТФ при выполнении этих упражнений происходит преимущественно дыхательным путем, а небольшой кислородный долг (5—10% от кислородного запроса), возникающий в начале работы, может ликвидироваться по ходу ее.

Примерами упражнений, относящихся к зоне максимальной мощности, могут служить легкоатлетический бег на 100 и 200 м, короткие гиты на велотреке, прыжки с разбега. К упражнениям субмаксимальной мощности относятся легкоатлетический бег на 400, 800 и 1500 м, гребля на основных дистанциях, велогонки на 1000 и 5000 м, бег на коньках на 500 и 1000 м, плавание на дистанциях до 400 м. Примером упражнений большой мощности являются легкоатлетический бег на 3000 и 10 000 м, бег на лыжах по всем дистанциям меньше 50 км, бег на коньках на 5000 и 10 000 м. К зоне умеренной мощности относятся легкоатлетические кроссы, лыжные гонки на 50 км и все сверхдлинные дистанции в легкой атлетике, плавании и велоспорте.

Дать определенные стандартные нормы биохимических изменений, происходящих в организме спортсмена при занятиях тем или другим видом спорта, чрезвычайно трудно. Даже при выполнении одних и тех же упражнений протекание процессов обмена веществ может у разных спортсменов значительно отличаться в зависимости от типа их нервной деятельности, влияний среды и т. п.

При занятии спортивными играми, борьбой, боксом, фехтованием, где каждая игра или схватка развертывается по-своему, разница в протекании процессов обмена веществ в отдельных случаях будет еще большей.

В зависимости от этапа тренировки и задач, стоящих в данное время перед спортсменом, существенно изменяются величина нагрузки и содержание тренировочных занятий, причем в них часто используются упражнения из других видов спорта.

Кроме того, следует помнить, что если, например, гребля на основных дистанциях характеризуется работой субмаксимальной мощности со значительным удельным весом анаэробных реакций, то это не значит, что вся тренировка гребца также является работой субмаксимальной мощности. Таковыми будут только контрольное прохождение

дистанций (прикидка) и в какой-то мере повторная и переменная тренировка. Работа же над техникой гребли, занятия по гимнастике, легкой атлетике, лыжному спорту и другие формы тренировки гребца будут характеризоваться иной мощностью, иным протеканием процессов обмена веществ.

Следовательно, для того чтобы в каждом конкретном случае составить представление о биохимических изменениях, происходящих в организме спортсмена, следует творчески использовать данные, характеризующие обмен веществ при различных формах спортивной работы, учитывая условия, в которых эта работа совершается.

Легкая атлетика *

В легкую атлетику входят упражнения, резко отличающиеся по своей физиологической и биохимической характеристике, а поэтому каждую группу упражнений следует рассматривать отдельно.

Бег на короткие дистанции и прыжки в длину с разбега. Упражнения, относящиеся к этой группе, — типичные упражнения максимальной мощности. Им свойственно резкое преобладание анаэробных окислительных процессов над аэробными.

Ресинтез АТФ во время работы происходит в первую очередь за счет креатинкиназной реакции, а затем за счет гликолиза.

Длительность работы столь мала, что при беге на 100 м и прыжках кровь за время от старта до финиша не успевает пройти весь большой круг кровообращения, а при беге на 200 м не успевает пройти его два раза. Следовательно, об обеспечении работающих мышц повышенным количеством кислорода не может быть и речи. Потребность организма в кислороде при беге на 100 м и прыжках удовлетворяется только на 4—6%, а при беге на 200 м — на 6—8%; следовательно, образуется значительный кислородный долг. В первом случае он составляет 96—94%, а во втором — 94—92% от кислородного запроса. Рекордный для данного спортсмена бег на 100 м с увеличением тренированности сопровождается не уменьшением, а возрастанием относительной величины кислородного долга в связи с увеличением мощности работы и уменьшением времени ее выполнения. Образование молочной кислоты при беге на 100 м хотя и значительно, однако содержание ее в крови повышается уже по окончании бега — через 30—60 сек. Максимальный уровень ее, достигаемый на 2—3-й мин. после бега, составляет 100—150 мг% или несколько больше. При этом у более тренированных спортсменов в результате увеличения возможностей креатинфосфатного пути ресинтеза АТФ бег с рекордной скоростью может сопровождаться меньшим

---

* Протекание процессов обмена веществ при занятиях различными видами спорта изучено далеко не в одинаковой степени. Поэтому наиболее изученные с биохимических позиций виды спорта будут описаны более подробно, менее изученные — сжато. Некоторые виды спорта, у которых на сегодня еще нет четкой биохимической характеристики, будут опущены.

увеличением содержания молочной кислоты, чем у менее тренированных.

Одновременно с повышением содержания молочной кислоты уменьшаются щелочные резервы крови (примерно на 40—48%), используемые для ее нейтрализации.

Содержание сахара в крови при беге на короткие дистанции в связи со значительным возбуждением чаще всего в той или иной степени повышается, однако у спортсменов с уравновешенной нервной системой оно может оставаться почти на нормальном уровне. У малотренированных, а особенно у легкозатормаживающихся спортсменов возможно снижение уровня сахара в крови вследствие запаздывающей и недостаточно интенсивной мобилизации его в печени.

Нормальные биохимические соотношения в организме после бега на короткие дистанции восстанавливаются в течение 30—40 мин. За этот срок полностью ликвидируется кислородный долг; уровень молочной кислоты в крови возвращается к норме несколько раньше. Характерной особенностью бега на короткие дистанции, как и всех нагрузок максимальной мощности, является большая интенсивность обмена веществ, хотя абсолютные величины этих изменений сравнительно невелики. Так, общий расход энергии при марафонском беге составляет более 2000 ккал, а при беге на 100 м — только 35 ккал; вместе с тем расход энергии за 1 сек. в первом случае составляет 0,3 ккал, а во втором — 3 ккал.

Что касается величины биохимических изменений, то, согласно расчетам, при беге на 100 м в организме спортсмена в секунду образуется 4 г молочной кислоты, при беге на 200 м — 3 г, а при беге на 400 м — 2 г. АТФ в мышцах расходуется с очень большой интенсивностью; при беге на 100 м со скоростью рекордной для спортсмена уровень АТФ в мышцах существенно снижается.

Видимо, столь же велика интенсивность биохимических изменений и в соответствующих зонах центральной нервной системы. Все это приводит к снижению мощности работы или даже к прекращению работы. Пробежать со скоростью около 10 м/сек, например, 400 м невозможно.

Бег на отрезки коротких дистанций, практикуемый при тренировке спринтера, характеризуется в основном теми же изменениями, но абсолютная величина их значительно меньше. В особенности это касается молочной кислоты, так как чем короче работа, тем больший удельный вес имеет креатинфосфатный механизм ресинтеза АТФ и меньший — гликолиз.

Биохимические изменения в организме при повторном пробегании отрезков зависят от величины интервалов отдыха. Постепенное сокращение их приводит к увеличению анаэробных биохимических процессов в организме и способствует увеличению возможностей организма в отношении анаэробного ресинтеза АТФ, а также адаптации организма к работе в условиях недостаточного потребления кислорода.

Не вдаваясь в подробности тренировки спринтера, следует отметить, что основным упражнением в ней должен быть скоростной бег

максимальной мощности, так как только он может привести к развитию анаэробных механизмов ресинтеза АТФ. Конечно, в тренировку спринтера необходимо включать и многие другие упражнения, обеспечивающие всестороннюю физическую подготовку и всестороннее развитие организма спортсмена, но без скоростного бега максимальной мощности (по отрезкам и на всю дистанцию) тренировка в спринте невозможна.

Бег на средние дистанции. Бег на средние дистанции (400, 800 и 1500 м) характеризуется работой с у б м а к с и м а л ь н о й м о щ н о с т и и по своему воздействию на организм резко отличается от бега на короткие дистанции. Кислородный запрос и абсолютная величина кислородного долга в связи с большей величиной и длительностью работы (по сравнению с бегом на короткие дистанции) значительно увеличиваются (в 2—3 раза). Относительная же величина кислородного долга уменьшается и составляет от 90 (400 м) до 50% (1500 м) кислородного запроса. Однако анаэробные реакции еще имеют решающее значение, особенно при беге на 400 и 800 м, где за счет этих реакций работа энергетически обеспечивается более чем наполовину. В противоположность коротким дистанциям, когда в ресинтезе АТФ видная роль принадлежит переэстерификации с креатинфосфатом, при беге на средние дистанции основное значение имеет гликолиз. Именно поэтому повышение содержания молочной кислоты в крови при беге на средние дистанции достигает наибольших величин (от 150 до 250 мг%) и обусловливает наибольшие сдвиги внутренней среды в кислую сторону. В соответствии с этим снижение щелочных резервов крови при беге на средние дистанции также наиболее велико. Так, при беге на 400 м они могут снижаться на 60%. Резкое повышение содержания в крови молочной кислоты приводит к значительному выделению ее с мочой и потом. Вследствие несоответствия между расходованием и ресинтезом АТФ в мышцах содержание ее при беге на 400 м с рекордной скоростью существенно снижается, а у спортсменов младших разрядов это имеет место и при беге на 800 м.

Под влиянием тренировки с увеличением удельного веса аэробных окислительных процессов изменения содержания молочной кислоты и щелочных резервов крови при беге на средние дистанции становятся несколько меньшими. Относительная величина кислородного долга также уменьшается. Эти обстоятельства говорят о принципиальном отличии бега на средние (и, как мы увидим дальше, на длинные) дистанции от бега на короткие дистанции, где под влиянием тренировки работа в условиях рекордной для данного лица скорости становится даже более «анаэробной».

В связи с резкими сдвигами реакции внутренней среды в кислую сторону (до значений *pH* 7,0 и даже 6,9), а также с изменениями в белковом составе плазмы крови при беге на средние дистанции в моче может быть обнаружен белок от 0,1 до 1,2‰. Следует отметить, что появление в моче даже 4‰ белка при спортивной деятельности не является признаком патологии почек и проходит для организма бесследно.

Наряду с увеличением выделения молочной кислоты может несколько возрастать и потеря организмом фосфатов, содержание которых в

крови становится больше. Вследствие высокой интенсивности обмена веществ и, видимо, частичного разобщения дыхания с фосфорилированием при беге на средние дистанции усиленная теплопродукция не уравновешивается увеличением теплоотдачи. В результате температура тела у бегунов повышается на 1—1,5°.

Следует также отметить, что если при беге на короткие дистанции энергетика мышц обеспечивается преимущественно внутримышечными источниками энергии, то при беге на средние дистанции начинают использоваться и внемышечные источники (гликоген печени). Именно поэтому значительно повышается уровень сахара в крови (до 150—240 мг%). Вместе с тем у малотренированных спортсменов на финише иногда наблюдается падение содержания сахара в крови как результат преждевременного развития тормозных процессов в центральной нервной системе в связи с «боязнью дистанции». Кстати, на более трудных в субъективном отношении дистанциях 400 и 800 м это бывает чаще, чем на дистанциях 1000 и 1500 м.

Характерной особенностью бега на средние дистанции является «мертвая точка» — внезапное резкое понижение работоспособности, преодолеваемое усилием воли («второе дыхание»). При беге на 800 м она наступает на 60—80-й сек., а при беге на 1500 м — на 2—3-й мин.

Попытки раскрыть биохимическую сущность «мертвой точки» и перехода ко «второму дыханию» до сих пор не увенчались успехом. Наиболее распространненое мнение о том, что состояние «мертвой точки» связано с угнетением процессов аэробного окисления, а переход ко «второму дыханию» — с мобилизацией механизмов, улучшающих протекание окислительных процессов, не получило экспериментального подтверждения. Любопытно, что в эксперименте на животном также удается обнаружить состояние, несколько напоминающее «мертвую точку». Исследование гликолиза и аэробного окисления пока что не позволило и у животных отметить какой-то переломный момент в течении этих процессов во время перехода от «мертвой точки» к дальнейшему продолжению работы.

Наиболее вероятным следует считать предположение, что причиной «мертвой точки» являются нарушения химизма центральной нервной системы, но носящие не разлитой характер, а локализованные в каких-то ограниченных зонах коры головного мозга. Кортикальное происхождение «мертвой точки» тем более вероятно, что это состояние может быть преодолено волевым усилием.

Следует, однако, иметь в виду, что «мертвая точка» не является обязательным атрибутом бега на средние дистанции. При правильной тренировке и оптимальном распределении усилий на дистанции «мертвой точки» может не быть. С другой стороны, не обязательным является и переход ко «второму дыханию». Ярко выраженное состояние «мертвой точки» может заставить спортсмена резко снизить интенсивность бега и даже сойти с дистанции, после чего нормальное состояние организма быстро восстанавливается.

Восстановительный период после бега на средние дистанции длится от 1 до 2 час.

Что касается тренировки в беге на средние дистанции, то здесь так же, как и в тренировке спринтеров, следует обращать большое внимание на развитие и совершенствование анаэробных механизмов ресинтеза АТФ и адаптации организма к значительным сдвигам реакции внутренней среды в кислую сторону. Вместе с тем в противоположность спринту в беге на средние дистанции необходимо развивать способность организма переключаться во время работы с анаэробного на дыхательный ресинтез АТФ, для чего возможности аэробных окислительных процессов нужно развивать не меньше, чем анаэробные механизмы.

Бег на длинные дистанции и спортивная ходьба. Бег на длинные дистанции (3000—10 000 м) характеризуется устойчивым состоянием, уровень которого может быть различным, и преобладанием дыхательного ресинтеза АТФ над анаэробным. Кислородный долг составляет всего от 15 до 30% кислородного запроса, хотя в абсолютных величинах он значительно больше, чем при беге на средние дистанции.

Анаэробный ресинтез АТФ происходит в начале бега, постепенно уступая место дыхательному. В качестве субстратов окисления используется главным образом сахар, получаемый мышцами из крови, а также кетоновые тела и свободные жирные кислоты. Использование последних наиболее значительно при беге на 10 000 м.

Содержание молочной кислоты в крови при беге на длинные дистанции повышается меньше, чем при беге на средние дистанции (до 80 — 120 мг%), причем в начале бега оно больше, чем на финише. Чем выше тренированность спортсмена, тем значительнее снижается уровень молочной кислоты в крови к финишу. Броски и ускорения на протяжении дистанции или во время финиширования могут весьма сильно изменять картину: в результате ускорения начавший было снижаться уровень молочной кислоты может снова несколько повыситься. Повторные ускорения сопровождаются меньшим повышением уровня молочной кислоты.

Таким образом, изменение содержания в крови молочной кислоты при беге на длинные дистанции находится в зависимости и от тактики бега.

В соответствии с повышением уровня молочной кислоты происходит и понижение щелочных резервов крови, причем оно гораздо меньше, чем после бега на средние дистанции. Так, на финише бега на 10 000 м резервная щелочность оказывается сниженной всего на 10—12%.

Выделение молочной кислоты с мочой и по́том также меньше, чем при беге на средние дистанции; зато потеря фосфатов организмом несколько больше. Белок в моче после бега на длинные дистанции появляется реже, причем количество его в среднем вдвое меньше, чем после бега на средние дистанции.

Изменения содержания сахара в крови не носят закономерного характера; может быть как повышение его, так и понижение, причем понижение обычно наблюдается у легкозатормаживаемых спортсменов и является следствием уменьшения мобилизации сахара, а не углевод-

ных запасов организма. Кроме изменений в углеводном обмене, при беге на длинные дистанции обнаруживаются отчетливые изменения и в обмене липидов. В крови повышается содержание нейтрального жира и свободных жирных кислот вследствие мобилизации их из жировых депо. Повышается также и содержание в крови кетоновых тел, образующихся в результате окисления жирных кислот в печени и используемых мышцами в качестве окисляемого субстрата. При этом повышение в крови уровня жирных кислот и кетоновых тел тем больше, чем ниже уровень молочной кислоты в ней. Содержание фосфатидов при беге на более короткие из длинных дистанций не изменяется или слегка повышается, а при беге на 10 000 м на финише, как правило, бывает снижено.

Для бега на длинные дистанции характерны большие потери воды (с по́том и с выдыхаемым воздухом), приводящие к значительному снижению веса за время прохождения дистанции (до 1—1,5 и даже 2 кг). Величина потерь веса зависит от тренированности спортсменов: с повышением тренированности потери веса уменьшаются.

Восстановление изменений, происшедших в организме спортсмена под влиянием бега на длинные дистанции, длится в течение 6—12 час., а в ряде случаев — и в течение почти суток. При этом центр тяжести в восстановительных процессах ложится не на ликвидацию кислородного долга и устранение из крови избыточной молочной кислоты, а на *восстановление энергетического потенциала организма*, что обеспечивается питанием.

По характеру биохимических изменений, происходящих в организме, к бегу на длинные дистанции примыкает *спортивная ходьба*. Сравнение бега и спортивной ходьбы на 10 000 м показывает, что изменения уровня содержания молочной кислоты в крови в обоих случаях примерно одинаковы, а снижение содержания сахара в крови в последнем случае наблюдается чаще, повышение содержания жирных кислот и кетоновых тел в крови более велико, понижение содержания фосфатидов более значительно. Потери веса при спортивной ходьбе также больше, чем при беге.

В тренировке стайеров и скороходов главное внимание следует обращать на увеличение возможностей аэробных окислительных процессов, так как они имеют решающее значение. Бегуны, обладающие высокими возможностями аэробных окислительных процессов, могут бежать 3000 м со скоростью, характерной для дистанции 1500 м. Однако не следует пренебрегать развитием анаэробных биохимических механизмов, так как они широко используются при ускорениях во время бега.

Бег на сверхдлинные дистанции. Бег на сверхдлинные дистанции (15, 20, 30 км и 42 км 195 м) характеризуется прежде всего большой затратой энергии. Потребность в кислороде при марафонском беге достигает 450 л. Если не считать кратковременного «пускового» периода, энергетика всего бега обеспечивается аэробными окислительными процессами с использованием сначала углеводов, а затем (все в большей степени) липидов. Поэтому кислородный долг составляет всего 2—10% кислородного запроса. Повышение уровня молочной

кислоты в крови сравнительно невелико, но может довольно широко варьировать в зависимости от тактики бега и степени тренированности спортсмена. Так, на финише после марафонских дистанций уровень молочной кислоты равен от 17 до 70 мг %. В начале бега он всегда больше, чем в конце. Ускорения при марафонском беге отличаются меньшей мощностью, чем при беге на длинные дистанции, а поэтому и сопровождаются меньшим увеличением содержания молочной кислоты в крови. Выделение молочной кислоты с по́том и мочой сравнительно невелико. Почти у всех бегунов на сверхдлинные дистанции на финише в моче обнаруживается белок, что, видимо, связано с изменениями белкового состава крови.

Содержание сахара в крови, как правило, снижается, причем уровень его может падать до 38 мг%. При правильной организации питания (завтрак за 2,5—3 часа до старта и питание на дистанции) он может быть на финише даже повышенным. С возрастанием тренированности степень снижения уровня сахара в крови уменьшается. То же самое наблюдается и при повышении эмоционального фона. Снижение уровня сахара в крови при беге на все сверхдлинные дистанции, несмотря на большой расход углеводов, объясняется не исчерпанием углеводных запасов организма, а резким ослаблением мобилизации сахара вследствие развития охранительного торможения в центральной нервной системе. Фармакологические вещества, отдаляющие время наступления этой защитной реакции, препятствуют понижению уровня сахара в крови. Кроме того, снизившийся под влиянием бега он может быть повышен до нормы с помощью введения адреналина, без приема каких-либо пищевых веществ.

При беге на сверхдлинные дистанции происходят те же изменения содержания липидов и их метаболитов (свободных жирных кислот и кетоновых тел) в крови, что и при беге на длинные дистанции, но снижение содержания фосфатидов в крови более значительно.

Такое длительное выполнение интенсивной работы, как бег на сверхдлинные дистанции, глубоко затрагивает не только углеводный и жировой, но и белковый обмен, что находит выражение в увеличении содержания мочевины в крови и выделении азота с мочой. Так, например, в 8—10 раз увеличивается выделение мочевой кислоты, указывающее на усиление распада нуклеиновых кислот в результате значительного «изнашивания» тканей. Значительно возрастает и выделение мочевины, являющейся конечным продуктом азотистого обмена.

Следует также отметить происходящие при этом большие потери фосфатов (выделение их увеличивается в 2—4 раза) и аскорбиновой кислоты. Вследствие высокой интенсивности обмена веществ и наступающего при утомлении частичного разобщения дыхания с фосфорилированием температура тела при марафонском беге может повышаться до 39,5°. В результате этого при затрудненной теплоотдаче (высокая температура и большая влажность воздуха) становятся возможными явления теплового удара.

У бегуна-марафонца велики потери воды организмом, что приводит к некоторому сгущению крови и потере веса тела от 2 до 4 кг.

Восстановительный период после марафонского бега длится в течение 2—3 суток. Объясняется это не только медленным протеканием процесса ликвидации кислородного долга, но и необходимостью восстановления нарушенных во время работы белковых структур, ферментов и т. д.

Любопытно, что в начале восстановительного периода после бега на сверхдлинные дистанции в ряде случаев наблюдается дальнейшее снижение содержания сахара в крови. Это объясняется тем, что во время отдыха происходит, во-первых, перераспределение углеводных запасов внутри организма (пополнение резервных углеводов головного мозга и мышцы сердца) и, во-вторых, усиленное окисление глюкозы для энергетического обеспечения репаративных процессов. Однако энергия, необходимая для осуществления этих процессов, главным образом черпается из окисления жирных кислот, о чем свидетельствуют продолжающаяся мобилизация жира и повышение кетоновых тел в крови в периоде отдыха. Полное восстановление энергетического потенциала организма после марафонского бега достигается с помощью усиленного питания в течение 2—3 дней.

Прыжки в высоту и метания. Что касается прыжков в высоту и с шестом, а также метаний, то их биохимическая характеристика разработана еще недостаточно. В настоящее время можно лишь сказать, что эти упражнения по характеру протекания обмена веществ близки, с одной стороны, к бегу на отрезки коротких дистанций, а с другой стороны, к гимнастическим упражнениям.

Лыжный спорт

Подобно легкой атлетике, лыжный спорт включает в себя упражнения, отличающиеся по своим физиологическим и биохимическим характеристикам: гонки на лыжах на различные дистанции, биатлон, скоростной спуск, слалом и прыжки с трамплина. С биохимических позиций достаточно изучены лишь лыжные гонки.

Лыжные гонки. Наиболее распространенными дистанциями являются 15, 30 и 50 км для мужчин, 5 и 10 км для женщин. Для лыжных гонок характерно отсутствие нагрузок максимальной и субмаксимальной мощности. Если в легкой атлетике различные дистанции резко отличаются друг от друга средней скоростью бега (от 4,62 до 9,61 м/сек), то в лыжном спорте разница в скорости движения на различных дистанциях незначительна (от 4 до 5 м/сек). Таким образом, лыжные дистанции различаются не столько мощностью бега на них, сколько количеством работы, совершаемой лыжником при прохождении этих дистанций.

По протеканию биохимических процессов лыжные гонки на равнине приближаются к бегу на длинные и сверхдлинные дистанции. Энергетическое обеспечение работы на всех основных лыжных дистанциях достигается почти исключительно аэробными окислительными процессами. Кислородный долг составляет всего от 5 до 15% кислородного запроса, а под влиянием тренировки еще более снижается. В соответствии с этим и изменения уровня мо-

лочной кислоты в крови невелики. У хорошо тренированных лыжников он составляет на финише от 25 до 40 мг%. А у недостаточно тренированных лыжников уровень молочной кислоты в крови иногда превышает 100 мг%. Понятно, что изменения резервной щелочности и активной реакции крови также невелики, водородный показатель крови изменяется лишь в пределах сотых долей; при гонках на 30 и 50 км он вообще не изменяется.

Если учесть, что современные лыжные состязания проводятся на сильнопересеченной местности, то становятся понятными те биохимические и функциональные сдвиги в организме лыжников во время гонок, которые оказываются гораздо бо́льшими. Преодоление подъемов приводит к значительному увеличению относительной величины кислородного долга, а следовательно, и к значительному усилению анаэробного гликолиза. В результате этого гонки по пересеченной местности сопровождаются бо́льшим повышением содержания молочной кислоты (70 мг% и более), чем гонки на ту же дистанцию по равнинной местности. Учитывая же, что лыжные состязания нередко проводятся в условиях горной местности, на высоте 1500 — 2000 м, следует иметь в виду, что удовлетворение потребности организма в кислороде еще более затрудняется.

Удельный вес анаэробного гликолиза (а следовательно, и содержание молочной кислоты в крови) во время гонок зависит от ряда факторов: скольжения, рельефа местности и т. д. Чем хуже скольжение, чем труднее рельеф местности, тем, как правило, ниже уровень устойчивого состояния (при сохранении той же скорости движения, какая бывает при хорошем скольжении). Естественно, что уровень молочной кислоты на финише зависит и от тактики гонок (ускорения), но в меньшей степени, чем в легкоатлетическом беге, где возможности изменения скорости гораздо больше. Хотя лыжные гонки на различные дистанции незначительно отличаются по мощности работы, все же повышение уровня молочной кислоты в крови в гонках на более короткие дистанции, и особенно в эстафетах, несколько выше, чем в гонках на длинные и сверхдлинные дистанции. При этом в последнем случае в начале гонок содержание молочной кислоты в крови, как правило, выше, чем в конце.

В связи со сравнительно небольшим повышением в крови уровня молочной кислоты выделение ее с мочой тоже невелико, а в ряде случаев его может и не быть. Однако, несмотря на это, наличие белка в моче (*альбуминурия*) у лыжников во время гонок довольно частое явление. Белок может составлять 4—10‰. *Причины альбуминурии* следует искать прежде всего в изменениях белкового состава крови и физико-химических свойств почечного фильтра, наступающих в результате центральных нервных влияний.

Уровень сахара в крови у лыжников во время гонок на короткие дистанции, и особенно во время эстафет, чаще повышается, а на дистанциях 30 км и более — понижается. Однако понижение его может наблюдаться и на 5—8—10-километровых дистанциях у малотренированных или легкозатормаживающихся спортсменов, а на длинных дистанциях у некоторых хорошо тренированных спортсменов может

сохраняться постоянство этого уровня. Тем не менее питание на дистанции рекомендуется практиковать, начиная с дистанции 30 км.

Так как лыжные гонки проходят при довольно высоком уровне устойчивого состояния, они сопровождаются и значительным потреблением липидов. Это находит выражение в динамике нейтрального жира, свободных жирных кислот, кетоновых тел и фосфатидов крови: содержание жира и его метаболитов увеличивается, а фосфатидов сначала увеличивается, а затем снижается. В гонках на дистанции до 15 км содержание фосфатидов в крови чаще повышается, а на 30 км и более — понижается.

Подобно бегу на сверхдлинные дистанции, лыжные гонки на 30, 50 и 70 км сопровождаются изменениями в азотистом обмене, но у лыжников они менее значительны, чем у легкоатлетов-марафонцев. Заключаются эти изменения в увеличении выделения с мочой общего азота, которое происходит главным образом за счет мочевины, аммиака и креатинина

Характерны для лыжного спорта обильное потоотделение и связанная с ним потеря воды и солей. Усиленная потеря хлоридов зависит не только от потоотделения; в значительном количестве они теряются с мочой, причем не только в день гонок, но и на следующие сутки. Все это приводит к снижению содержания хлоридов в крови. После гонок на 50 км оно снижается в среднем на 17%.

Что касается потерь воды, то они сказываются в значительном снижении веса; в гонках на 10 км оно составляет около 1 кг, а в гонках на 50 и 70 км — от 2 до 4 кг (у отдельных лиц — до 5—5,5 кг). Для ограничения потерь воды и возмещения потерь солей содержание поваренной соли в рационе лыжников рекомендуется увеличивать до 25—30 г.

Подобно тому как легкоатлетический бег на короткие дистанции является одним из лучших средств развития биохимических механизмов анаэробного ресинтеза АТФ, лыжные гонки — прекрасное средство для развития аэробных окислительных механизмов. Поэтому занятия на лыжах желательно использовать в круглогодичной тренировке представителей других видов спорта.

Что касается биохимической характеристики современной тренировки в лыжном спорте, то различные формы ее вызывают неодинаковую реакцию организма спортсмена: наименьшие сдвиги вызывают прогулки и гонки по равнине, а наибольшие — различные формы переменной и повторной тренировок (табл. 13).

Особенности современных лыжных состязаний накладывают отпечаток и на всю тренировку лыжника. Лыжникам-гонщикам в процессе тренировки необходимо в большой степени адаптироваться к работе в условиях значительной кислородной задолженности, причем тренировка должна обеспечивать повышение возможности организма в энергетическом обеспечении работы не только путем тканевого дыхания, но и за счет анаэробных реакций. Это лучше всего достигается различными формами переменно-повторной тренировки: в летнее время с помощью бега, а зимой — на лыжах.

Биатлон по своей биохимической характеристике приближается

Таблица 13

Изменения уровня сахара и молочной кислоты в крови при различных формах тренировки лыжника

Формы тренировки	Изменение уровня в крови по сравнению с состоянием покоя	
	сахар (мг%)	молочная кислота (мг%)
Прогулки по равнине	+17	+12
Гонка на 5 км по равнине	−1	+19
Гонка 3 км (сильно), 2 км (спокойно)	−1	+35
Гонка патрулей 5 км	+2	+40
Повторная тренировка 5×1000 м	+7	+52
Переменно-повторная тренировка 1500, 1000, 3×400, 4×200, 5×100 м	+15	+49
Переменная тренировка 5×100, 4×200, 3×400, 1000, 1500 м	+14	+67
Переменная тренировка 1000, 3×200, 2×500, 4×100, 2×500, 1000 м	+16	+77

к лыжным гонкам на дистанции 18—20 км, однако степень повышения уровня молочной кислоты в крови во время биатлона меньше вследствие перерывов в гонке (для стрельбы), а степень повышения сахара в крови — больше вследствие значительного эмоционального возбуждения.

Прыжки с трамплина и слалом в биохимическом отношении изучены совершенно недостаточно, что не позволяет дать им биохимическую характеристику. Следует лишь отметить, что оба эти вида лыжного спорта отличаются значительным повышением содержания сахара в крови.

Что касается **классического лыжного двоеборья,** то в своей гоночной части оно по биохимической характеристике близко к лыжным гонкам на дистанции до 20 км.

Конькобежный спорт

В конькобежном спорте различают спринтерские дистанции —500, 1500 м и стайерские дистанции — 3000, 5000 м (для женщин), 5000, 10 000 м (для мужчин). Благодаря скольжению расход энергии при беге на коньках почти в два раза меньше, чем при легкоатлетическом беге, так как на одной и той же дистанции конькобежец делает вдвое меньше шагов, чем легкоатлет. Естественно, что качество льда и характер скольжения существенно сказываются на расходе энергии.

В биохимическом отношении конькобежный спорт изучен еще недостаточно. Можно констатировать, что бег на спринтерских дистанциях характеризуется работой субмаксимальной мощности, а бег на длинных дистанциях — работой средней мощности. Иначе говоря, по биохимическим сдвигам первые подобны легкоатлетическим средним дистанциям, а вторые — длинным дистанциям.

Велосипедный спорт

Велосипедный спорт включает гонки на дистанции, резко отличающиеся друг от друга мощностью работы, а следовательно, и биохимическими изменениями, происходящими в организме.

Гонки на короткие дистанции. Гонки на 200 м характеризуются работой максимальной мощности. Невозможность удовлетворения кислородного запроса во время работы заставляет придавать особое значение анаэробным реакциям. Следует отметить, что условия дыхания спортсменов при велогонках неблагоприятны в связи с наклоном тела вперед и фиксацией мышц пояса верхних конечностей.

Особое значение анаэробных реакций для велогонщика на короткие дистанции вытекает еще и из того, что он должен со старта развить максимальную скорость. Это возможно только при высоких запасах креатинфосфата в мышцах и интенсивно идущем гликолизе.

Повышение уровня молочной кислоты в крови у велосипедистов на коротких дистанциях весьма значительно (до 150—200 мг%). Соответственно велики и изменения резервной щелочности. При этом у велосипедистов, как и у спринтеров-легкоатлетов, с повышением тренированности увеличение содержания молочной кислоты может становиться даже значительнее (особенно в гонках на 200 м).

Содержание сахара в крови у гонщиков на короткие дистанции обычно сильно повышается.

Дистанции 1 и 5 км являются типичными для нагрузок субмаксимальной мощности, причем особенно трудна 5-километровая дистанция. Об этих гонках можно сказать то же, что было сказано о беге на средние дистанции в разделе легкой атлетики.

Гонки на длинные дистанции. Биохимические исследования показывают, что длинные (до 50 км) и сверхдлинные (более 50 км) дистанции характеризуются нагрузками средней мощности, и вызываемые этими нагрузками биохимические изменения в организме примерно такие же, как и при стайерском и марафонском беге.

В гонках на длинные дистанции достаточно высок уровень устойчивого состояния и сравнительно невелико повышение содержания молочной кислоты в крови, которое на первых километрах дистанции, как правило, выше, чем на финише. Однако эта закономерность при велогонках нарушается чаще, чем при беге, в связи с тактическими особенностями гонок. Здесь возможны резкие ускорения, вносящие элемент спринта и резко понижающие уровень устойчивого состояния. Если ускорения не длительны, они способствуют дальнейшему повышению устойчивого состояния при переходе на прежний, предшествовавший ускорению темп работы. Причина этого в том, что накапливающиеся в организме во время ускорения АДФ и АМФ, а также нефосфорилированный креатин резко активируют аэробные окислительные процессы и сопряженное с ними фосфорилирование. Если же ускорение продолжается значительный отрезок времени, оно в результате наступающих нарушений в функциональной деятельности (а возможно, и в химизме центральной нервной системы) может при-

вести к развитию тяжелой «мертвой точки» и снижению интенсивности работы, т. е. вместо положительного оказать отрицательное влияние. Таким образом, уровень устойчивого состояния на протяжении гонок может существенно меняться.

В моче у велосипедистов-гонщиков на длинные и сверхдлинные дистанции обнаруживается значительное количество молочной кислоты (больше, чем у легкоатлетов-марафонцев), а также увеличивается содержание других недоокисленных продуктов.

Содержание сахара в крови в ряде случаев может оставаться постоянным. Однако снижение уровня его наблюдается чаще, нередко весьма резкое — до гипогликемических величин, что делает необходимым питание на дистанции.

Подобно всем длительным спортивным нагрузкам, велогонки на длинные и сверхдлинные дистанции сопровождаются значительным расходованием липидов. Признаком интенсивной мобилизации жира служит резкое увеличение содержания его и свободных жирных кислот в крови и появление значительных количеств жира в моче (до 17 мг%).

Велогонки, аналогично марафонскому бегу, приводят к увеличению у спортсменов выделения азотсодержащих веществ с мочой. Потеря солей также значительна: с мочой теряется большое количество фосфатов, а с пóтом — хлоридов. Содержание последних в крови несколько понижается.

Потеря веса у велосипедистов несколько меньше, чем у легкоатлетов-бегунов. Так, гонки на длинные дистанции (от 50 до 164 км) приводят к снижению веса на 1,5—2,5 кг, на короткие дистанции — на 300—500 г.

Многодневные велогонки. Особенно тяжелым испытанием для организма велосипедиста являются многодневные велогонки, когда он ежедневно проходит дистанцию от 150 до 200 км в высоком соревновательном темпе и, как правило, по сильнопересеченной местности. О каждом дне таких гонок можно сказать то же, что было сказано о длинных и сверхдлинных дистанциях. Учитывая же многодневность гонок, к этому следует еще добавить, что от одного дня к другому не происходит полного восстановления, а функциональные и биохимические изменения (особенно изменения в белковом обмене) все более нарастают. Многодневные велогонки характеризуются значительными потерями азота в дни гонок и значительным увеличением газообмена в дни, следующие за гонками. Увеличение газообмена является следствием не только ликвидации кислородной задолженности, но и повышенного расхода энергии в связи с синтетическими процессами, обеспечивающими восстановление нарушенных белковых структур.

Гребля

Гребля на основные дистанции. Основные дистанции — 1000 и 2000 м в академической гребле, 500 и 1000 м в гребле на байдарках — характеризуются работой субмаксимальной мощности.

Кислородный долг при гребле на основных дистанциях в условиях соревнования составляет около 50% кислородного запроса, содержание молочной кислоты повышается до 80—120 мг%, а пировиноградной кислоты — до 1,5—2 мг%. Значительные количества молочной кислоты выделяются с пóтом (более 100 мг) и мочой (до 0,5—1 г). Реакция мочи резко сдвигается в кислую сторону. У недостаточно тренированных спортсменов в моче может появиться белок (до 6—9‰). Содержание сахара в крови в условиях соревнований повышается до 120—160 мг%, но на тренировочных гонках особенно у легкозатормаживающихся спортсменов может понижаться.

При гребле на основных дистанциях может возникнуть состояние «мертвой точки», которое, кстати сказать, впервые было описано в 1926 г. Эвигом именно на примере гребли (табл. 14).

Таблица 14

Изменение уровня сахара и молочной кислоты в крови при различных формах тренировки гребцов

Форма тренировки	Изменение уровня в крови по сравнению с состоянием покоя	
	сахар (мг%)	молочная кислота (мг%)
Техническая тренировка	—9	+16
Переменная тренировка	+1	+52
Повторная тренировка	—5	+33
Контрольное прохождение основной дистанции	+9	+62
Соревнование (основная дистанция)	+18	+86

Различные средства и методы тренировки, применяемые как в подготовительном, так и в соревновательном периодах, существенно отличаются по характеру и величине биохимических изменений, происходящих в организме спортсмена. С одной стороны, могут быть нагрузки, протекающие в условиях высоких степеней устойчивого состояния (техническая и длительная тренировки), а с другой — характеризующиеся интенсивным анаэробным гликолизом и резкими биохимическими сдвигами (переменная и повторная тренировки). Исследования показывают, что по мере роста тренированности должен возрастать удельный вес нагрузок, сопровождающихся интенсивным анаэробным гликолизом, подводящих спортсмена к условиям соревнования.

Введение в занятия по гребле упражнений из других видов спорта и специально-подготовительных упражнений, круглогодичность тренировки и проведение занятий в течение года на открытом воздухе повышают ее эффективность.

Гребля на длинные дистанции. Длинные дистанции — 10 км (в гребле на байдарках), 4, 5, 10 и 25—30 км (в академической

гребле) — характеризуются работой средней мощности, выполняемой на том или ином уровне истинного устойчивого состояния. Повышение уровня молочной кислоты в крови спортсменов при гребле на этих дистанциях сравнительно невелико (до 30—60 мг%). Содержание сахара в крови при гребле на байдарках на дистанции 10 км чаще сохраняется на нормальном уровне, а при «марафоне» — снижается. Это снижение не может быть объяснено исчерпанием углеводных ресурсов организма, а зависит, главным образом, от понижения мобилизации сахара; уровень сахара в крови после «марафона» может быть повышен до исходного с помощью введения адреналина и без приема пищевых веществ.

Как расход энергии, так, естественно, и биохимические изменения в крови при гребле в значительной степени зависят от состояния водной среды и метеорологических условий. Гребля против течения или встречного ветра, при высокой волне и т. п. сопровождается значительным расходом энергии и более резкими биохимическими изменениями в организме, чем при благоприятных условиях.

Плавание

Плавание отличается от других видов спорта тем, что спортсмен выполняет движения не в обычной воздушной, а в водной среде, у которой бо́льшая плотность и бо́льшая теплопроводность. Это накладывает определенный отпечаток на протекание физиологических процессов в организме спортсмена, изменяя условия дыхания и кровообращения, увеличивая теплоотдачу и ограничивая потоотделение. Кроме того, вода оказывает сопротивление, которое возрастает с повышением скорости движения пловца и вызывает увеличение его усилий. С другой стороны, в силу закона Архимеда работа в воде значительно облегчается.

Уже одно пребывание в воде без совершения активных движений, а также поддержание тела в горизонтальном положении приводят к значительному усилению обмена веществ. Потребление кислорода возрастает при этом на 35—55%. Это объясняется прежде всего тем, что при одной и той же температуре воздуха и воды организм человека отдает в воде в 4 раза больше тепла, чем в воздухе.

Дистанции в плавании делятся на короткие (100 и 200 м), средние (400 м) и длинные (800 и 1500 м). Для коротких дистанций типична работа субмаксимальной мощности, для средних и длинных — средней мощности.

Плавание на короткие дистанции характеризуется существенным увеличением содержания молочной кислоты в крови, снижением резервной щелочности в среднем на 45% и высоким процентом кислородного долга. Особенно значительны изменения при плавании на 400 м, когда снижение резервной щелочности достигает 60%. Однако степень повышения молочной кислоты в крови у пловцов меньше, чем при беге на такую же дистанцию. Это объясняется прежде всего условиями химической терморегуляции в водной среде (большая интен-

сивность аэробных окислительных процессов), а также более ранним переключением организма на использование липидов в качестве источников энергии. Повышение содержания в крови свободных жирных кислот у пловцов происходит при более высоких уровнях сахара и молочной кислоты в крови, чем у представителей «наземных» видов спорта.

Содержание молочной кислоты в моче после плавания больше, чем после бега той же длительности. Причина этого заключается в том, что при беге основная часть молочной кислоты выделяется с потом, а при плавании это исключено. По тем же причинам плавание сопровождается и значительным увеличением выделения с мочой аммиака.

Снижение веса в результате выполненной нагрузки у пловцов гораздо меньше, чем у представителей «наземных» видов спорта, так как потеря воды у пловцов происходит только через легкие и свободные от воды участки кожи.

Величина биохимических сдвигов в организме пловца зависит от ряда условий: способа плавания, температуры воды и т. д. Так, более быстрый способ плавания кроль сопровождается бо́льшим расходом энергии и бо́льшими биохимическими сдвигами, чем брасс и тем более чем вольный стиль. Понижение температуры воды тоже влечет за собой увеличение расхода энергии.

Плавание на средние и длинные дистанции характеризуется меньшими сдвигами реакции внутренней среды в кислую сторону. Так, понижение резервной щелочности составляет всего 17%. Вместе с тем содержание сахара в крови уменьшается. Поэтому при дальних заплывах на дистанции необходимо питание.

Гимнастика

Гимнастика как спортивная, так и художественная, принципиально отличается от разобранных видов спорта тем, что не является циклическим упражнением. В связи с этим трудно дать общую биохимическую оценку гимнастики. Между гимнастическими упражнениями и комбинациями как в соревнованиях, так и на тренировочных занятиях, как правило, бывают значительные промежутки отдыха. Поэтому, хотя отдельные упражнения и характеризуются очень большой мощностью, соревнование или тренировочное занятие по гимнастике в целом не может вызвать столь резких биохимических изменений в организме, какие вызывает большинство циклических упражнений.

Далее следует иметь в виду, что мощность разных упражнений, а также количество работы, совершаемой во время их выполнения, далеко не одинаковы. Для этого достаточно сравнить, например, прыжки и махи на коне с ручками или упражнения на кольцах, где большая динамика сочетается со значительными статическими усилиями и где сама длительность упражнения намного больше. Естественно, что биохимические сдвиги в организме спортсмена при вы-

полнении упражнений на кольцах или коне будут более резкими, чем при прыжках. То же самое можно сказать, сравнивая упражнения на брусьях или перекладине и упражнения на бревне и т. д.

Кроме того, последовательность упражнений и комбинаций как в условиях тренировки, так и в условиях соревнований по гимнастике может быть различна.

В результате всего этого гимнастика отличается разнообразным характером биохимических изменений в крови. Действительно, тренировочные занятия или соревнования могут сопровождаться в одних случаях повышением уровня сахара в крови, а в других — онижением его. Содержание молочной кислоты в одних случаях непрерывно повышается в течение занятий или соревнования, в других — достигает максимума в середине его, а затем возвращается к исходному уровню. Причем подобные различия в динамике биохимических показателей могут наблюдаться у одного и того же спортсмена.

В связи со значительным силовым компонентом в гимнастических пражнениях выполнение их приводит к существенному увеличению содержания в крови небелкового азота, тем большему, чем больших статических усилий требует упражнение.

Особенностью гимнастики является то, что биохимические изменения в организме, вызываемые непосредственно упражнениями, сравнительно невелики и зависят в основном от обстоятельств, сопровождающих выполнение упражнений.

Гимнастика, являясь прекрасным средством для развития координации движений и силы мышечного аппарата, не может служить в такой же мере средством для увеличения потенциальных возможностей анаэробного и особенно аэробного путей ресинтеза АТФ в мышцах. Не случайно гимнасты обладают наиболее низкой выносливостью к длительным циклическим нагрузкам по сравнению с представителями других видов спорта. Поэтому желательно в тренировку гимнастов включать упражнения из других видов спорта для обеспечения разносторонности общей физической подготовки и увеличения общей и специальной выносливости спортсменов.

Художественная гимнастика, характеризующаяся динамичностью и определенной плотностью тренировочных занятий и соревнований, вызывает в организме спортсменов несколько бóльшие биохимические сдвиги, чем спортивная гимнастика. Однако общий характер этих сдвигов принципиально не отличается от изменений, происходящих в организме при занятиях спортивной гимнастикой.

Спортивные игры

Спортивные игры являются ациклическими физическими упражнениями. Наиболее характерны для них постоянные изменения мощности и характера деятельности: бег различ-

ной интенсивности, прыжки, разнообразные удары по мячу в неопределенной последовательности. Так, например, футболисту за время игры приходится пробегать в общей сложности 10—15 км, причем бег умеренной мощности чередуется с бегом на короткие отрезки со спринтерской скоростью. К тому же такая напряженная мышечная деятельность происходит в непрерывно меняющейся обстановке, в условиях большого эмоционального подъема. Все это накладывает своеобразный отпечаток и на протекание процессов обмена веществ в организме спортсменов при спортивных играх.

В связи с большой эмоциональностью спортивных игр биохимические изменения в организме спортсмена оказываются значительными уже в предстартовом состоянии. По величине предстартовых сдвигов спортивные игры занимают одно из первых мест. Перед играми уровень сахара в крови может достигать 170—200 мг% с явлениями гликозурии, а уровень молочной кислоты может возрастать на 50% и более. Эти проявления предстартового состояния более выражены у активно играющих волейболистов и баскетболистов, а также у игроков нападения и полузащитников в футболе и в хоккее, т. е. у спортсменов, несущих большую физическую нагрузку, ведущих напряженную мышечную деятельность.

В процессе игры в организме спортсмена происходит интенсивная мобилизация углеводов, как правило, намного превышающая потребление сахара работающими мышцами, сердцем и нервной системой. В результате этого уровень сахара в крови во время игры обычно повышен. Наличие гликозурии у футболистов — явление довольно частое.

Повышение содержания в крови молочной кислоты при спортивных играх довольно значительно, но уровень ее колеблется в пределах от 35—50 мг% до 120—150 мг% в зависимости от интенсивности игры и от степени тренированности спортсмена.

Увеличивается выделение молочной кислоты с пóтом и мочой. Кислотность мочи резко возрастает. Спортивные игры вызывают также изменения в белковом и пуриновом обмене, что, в частности, находит выражение в увеличении выделения мочевины и мочевой кислоты.

Спортивные игры различаются по величине как функциональных, так и биохимических сдвигов в организме. И те, и другие сдвиги наиболее значительны при игре в хоккей с шайбой и футболе, меньше при игре в хоккей с мячом, баскетболе, волейболе. При этом у хоккеистов и футболистов наибольшие биохимические изменения в крови наблюдаются у игроков нападения, затем у полузащитников и защитников и у вратарей.

Потеря воды и связанное с ней понижение веса во время игры также наиболее заметны у хоккеистов и футболистов (2—5 кг) и наименее — у волейболистов (до 1,5 кг).

Тренировочные игры, как правило, сопровождаются меньшим повышением уровня молочной кислоты в крови, чем соревновательные. Содержание сахара в крови спортсменов к концу тренировочной игры при недостаточной эмоциональности ее нередко снижается.

Тяжелая атлетика

Характерной особенностью этого вида спорта является развитие в кратчайший промежуток времени максимального силового напряжения в связи с поднятием груза и удержанием его над головой на вытянутых руках. Это кратковременное упражнение сопровождается задержкой дыхания и натуживанием, что неизбежно ухудшает условия дыхания и кровообращения.

Все это позволяет характеризовать упражнения тяжелой атлетики как «анаэробные». Поднятие тяжестей приводит к повышению содержания молочной кислоты до 40—60 мг% и возникновению кислородного долга, который составляет 70—80% от кислородного запроса, но ликвидируется сравнительно быстро — в течение 10—20 мин. Это свидетельствует о превалировании креатинкиназного ресинтеза АТФ при выполнении тяжелоатлетических упражнений.

Однако как во время соревнования, так и во время тренировочного занятия по тяжелой атлетике спортсмен делает много подходов к снаряду. Суммарные биохимические изменения в организме штангиста зависят, таким образом, от числа походов и от величины интервалов отдыха между ними. Если периоды отдыха между подходами значительны, нормальные биохимические соотношения успевают восстановиться и содержание молочной кислоты в крови после последнего подхода оказывается не больше, чем после первого. Более того, в связи с постепенным увеличением интенсивности аэробных окислительных процессов содержание молочной кислоты в крови, повысившееся в начале занятия или соревнования, может к концу их заметно снизиться и лишь ненамного превышать исходный уровень.

Увеличение содержания молочной кислоты в крови приводит к значительному увеличению выделения ее с мочой. Намного увеличивается и потеря организмом неорганических фосфатов.

Величина биохимических сдвигов в организме штангиста зависит от величины поднимаемого груза и от способа его поднятия. Толчок сопровождается бо́льшим расходом энергии и бо́льшими биохимическими сдвигами, чем жим и рывок. Что же касается двух последних упражнений, то повышение в крови небелкового азота более значительно при жиме, а повышение молочной кислоты практически одинаково. Кроме того, на содержание молочной кислоты в крови при выполнении тяжелоатлетических упражнений влияет общее количество выполненной работы независимо от темпа движения. Содержание молочной кислоты тем больше, чем бо́льшая работа была выполнена. Повышение же небелкового азота не обнаруживает такого параллелизма, в большей степени оно зависит от усилия, развиваемого спортсменом при каждом поднятии штанги. Это усилие тем больше, чем с бо́льшим весом и чем в более медленном темпе выполняется работа. При поднятии рекордного веса для данной весовой категории спортсмена величина биохимических сдвигов в организме оказывается наибольшей у спортсменов среднего и полутяжелого веса, так как у них мощность работы на 1 кг веса тела наибольшая. Наименьшей же она является у спортсменов легчайшего веса.

Содержание сахара в крови штангистов в зависимости от обстоятельств может значительно повышаться (до 150 мг%), оставаться без изменений или слегка снижаться. Организм высокотренированных спортсменов отличается бо́льшим постоянством уровня сахара в крови.

Следует отметить, что в процессе тренировки штангиста развитие мышечной силы наиболее эффективно достигается работой с большим весом, но выполняемой в сравнительно медленном темпе. Вместе с тем такая тренировка является односторонней и, будучи направлена на увеличение силы, не способствует развитию выносливости к длительным циклическим нагрузкам; вызывая угнетение активности ряда окислительных ферментов, она оказывает очень слабое влияние на расширение потенциальных возможностей дыхательного ресинтеза АТФ при работе и даже ухудшает выносливость к длительной работе. Силовая тренировка в более быстром темпе хотя несколько меньше развивает силу, но зато создает биохимические предпосылки для развития силы, быстроты, а также в какой-то мере и выносливости.

Борьба

Борьба характеризуется развитием максимального напряжения различных мышечных групп, связанного с преодолением сопротивления противника в течение 10—20 мин. Борьба — типичное ациклическое физическое упражнение, при выполнении которого соотношение анаэробных и аэробных окислительных процессов непрерывно меняется; кроме того, величина биохимических изменений в организме борца зависит от характера схватки, от ее динамичности. Поэтому чрезвычайно трудно дать единую биохимическую характеристику этому виду спорта. Следует лишь отметить, что занятия борьбой приводят к некоторому повышению содержания в крови молочной кислоты: уровень ее к концу схватки составляет от 40 до 100 мг%. В связи с большим эмоциональным возбуждением борьба сопровождается значительным повышением уровня катехоламинов и сахара в крови (до 150—180 мг%). В моче обнаруживается увеличенное количество фосфатов, появляется молочная кислота и нередко белок. Существенно повышено и выделение с мочой адреналина, норадреналина и продуктов их окисления.

Указанные биохимические изменения, как правило, более резко выражены у борцов низких весовых категорий.

Потери веса у борцов также находятся в соответствии с весовой категорией: чем ниже весовая категория, тем они больше.

Фехтование

Биохимические изменения в организме фехтовальщиков зависят от того, как протекает бой. Чем он динамичнее, чем выше активность спортсменов, тем значительнее повышение уровня молочной кислоты в крови. Так, при фехтовании на саблях в течение 3 мин. оно составляет от 40 до 90 мг%. При повторных боях, разделенных короткими интервалами отдыха, уровень молочной кислоты

в крови от боя к бою возрастает и может достигать 100—120 мг%. У высокотренированных фехтовальщиков повышение уровня молочной кислоты в крови является меньшим, чем у менее тренированных. В связи с высокой эмоциональностью фехтования уровень сахара в крови в той или иной мере возрастает.

Бокс

Дать определенную биохимическую характеристику бокса, как и других спортивных единоборств, довольно затруднительно. Все зависит от того, насколько динамично и эмоционально ведут себя спортсмены на ринге. В связи с тем, что перерывы между раундами недостаточны для восстановления нормальных биохимических соотношений, уровень молочной кислоты в крови от раунда к раунду повышается: если после первого раунда он составляет 50—60 мг%, то после третьего может доходить до 120—130 мг%. У боксеров легких весовых категорий биохимические изменения в крови более значительны, чем у тяжеловесов.

Выполнение физических упражнений в условиях среднегорья и высокогорья

За последние годы спортсменам все чаще приходится участвовать в соревнованиях, проводимых в горной местности. Если еще недавно влияние горного климата на организм спортсмена рассматривалось лишь применительно к альпинизму, то теперь это уже касается всех видов спорта, а поэтому заслуживает более детального изучения.

Влияние горного климата на организм. В настоящее время принято различать три горных зоны: низкогорье (до 1000 м над уровнем моря), среднегорье (до 3000 м) и высокогорье (более 3000 м). С увеличением высоты атмосферное давление понижается: на высоте 1000 м на 12%, 2000 м — на 22%, 3000 м — на 31%, 5000 м — на 50% от величины его на уровне моря. В соответствии с этим падает и парциальное давление кислорода: на уровне моря оно составляет около 160 мм рт. ст., а на высоте 2000 м уже 125 мм рт. ст. Вместе с тем насыщение гемоглобина крови кислородом теснейшим образом зависит от парциального давления его в воздухе, а следовательно, при подъеме в горы оно ухудшается. Если в условиях низкогорья насыщение крови кислородом практически не изменяется, то на высоте 3000 м оно оказывается сниженным на 10—15%, наблюдается *высотная гипоксия*. При дальнейшем подъеме явления гипоксии еще более нарастают.

Одновременно со снижением парциального давления кислорода снижается и парциальное давление углекислоты. Последняя легче теряется организмом. Это приводит к уменьшению напряжения CO_2 в крови — *гипокапнии*. Кислородная недостаточность требует усиления легочной вентиляции, но понижение содержания в крови

углекислоты, являющейся основным раздражителем дыхательного центра, легочную вентиляцию ограничивает.

Влияние горного климата на организм этим не исчерпывается. Горный воздух отличается большой сухостью, и это приводит к значительным потерям воды организмом. Кроме того, в горах резко возрастают солнечная (особенно ультрафиолетовая) радиация и ионизация атмосферы (с преобладанием положительных ионов).

На высоте до 1000 м человек не только в состоянии покоя, но и при интенсивной мышечной деятельности не испытывает затруднений. До высоты 2500 м многие люди в состоянии покоя и при умеренной двигательной активности тоже чувствуют себя нормально, но в более высоких зонах гипоксия может быть и в состоянии покоя. Это влечет за собой усиление в организме анаэробных реакций, обеспечивающих поддержание уровня макроэргических соединений в тканях при недостатке кислорода. Уже на высоте 2500 м количество выделяемых из организма недоокисленных продуктов возрастает в среднем на 20%. Содержание молочной кислоты и кетоновых тел в крови увеличивается. Вместе с тем в связи с избыточным выделением из организма свободной углекислоты кислотно-щелочное равновесие крови сдвигается в щелочную сторону и кислотная емкость крови возрастает. Однако на больших высотах (4000 м и более) образование кислых веществ (молочная кислота и пр.) может быть столь значительным, что реакция крови заметно смещается в кислую сторону.

Пребывание в среднегорье, а тем более в высокогорье даже в состоянии покоя увеличивает (чем больше высота, тем в большей степени) функциональную нагрузку на все системы организма (кровообращения, дыхания, выделения) и ухудшает условия деятельности нервной системы. На больших высотах наблюдаются нарушения функции органов чувств и возможна даже потеря сознания.

Естественно, что при интенсивной мышечной деятельности все эти явления усугубляются. Резкое повышение кислородного запроса организма при выполнении спортивных упражнений и худшие (по сравнению с уровнем моря) условия для его удовлетворения значительно увеличивают рабочую гипоксию, а следовательно, ограничивают возможности аэробного ресинтеза АТФ. Еще в 1938 г. А. Н. Крестовников установил, что в условиях среднегорья кратковременные скоростные и силовые упражнения (длительностью менее 1 мин.) выполняются спортсменом без особого напряжения. Упражнения же более длительные, при которых энергия черпается главным образом путем реакций аэробного окисления и дыхательного фосфорилирования, выполняются с худшим результатом и субъективно являются более трудными для спортсмена. Сюда можно отнести бег начиная с 400 м, все дистанции в плавании (особенно стилем кроль), все виды гребли, велосипедный спорт, бокс, борьбу, спортивные игры, различные многоборья.

Следует отметить, что хотя выполнение кратковременных силовых и скоростных нагрузок в среднегорье не вызывает существенных затруднений, восстановительный период после них, когда должны максимально развертываться аэробные окислительные процессы, явля-

ется трудным и затяжным. Для повторного выполнения даже этих нагрузок в среднегорье требуются более длительные интервалы отдыха, чем на уровне моря.

Биохимические основы акклиматизации к высоте. Организм человека постепенно приспосабливается к горным условиям, акклиматизируется. Акклиматизация происходит во всех органах и тканях (клетках). Первое заключается в усилении деятельности различных функциональных систем (дыхания, кровообращения и т. п), изменении ее регуляции и рассматривается в курсе физиологии. Второе представляет собою биохимический процесс, во многом схожий с адаптацией организма к интенсивной мышечной деятельности, требующей проявления скоростной выносливости. И тут, и там усиливается синтез хромопротеидов и ряда белков-ферментов. В обоих случаях увеличивается также содержание креатинфосфата и активность (возможно, и содержание) ферментов гликолиза. Однако имеется и ряд отличий. Если, например, при тренировке с применением скоростных нагрузок в большей степени возрастает содержание миоглобина и белков сократительного комплекса миофибрилл, то при акклиматизации к высоте — содержание гемоглобина в крови, миоглобина в мышцах и, видимо, компонентов цитохромной системы.

Сущность адаптации к высоте на тканевом уровне может быть сведена к двум основным положениям: а) борьба за кислород; б) адаптация к гипоксии. Борьба за кислород находит выражение в увеличении кислородной емкости организма (содержания миоглобина в мышцах, эритроцитов и гемоглобина в крови) и активности цитохромоксидазы; адаптация к гипоксии — в повышении уровня креатинфосфата, активности системы гликолиза и резервной щелочности крови. Таким образом, в процессе акклиматизации возрастает как процент утилизации кислорода, так и анаэробные возможности ресинтеза АТФ. В результате этих изменений, а также увеличения функциональных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем окислительные процессы у людей, акклиматизированных к высокогорным условиям, нарушаются в меньшей степени. Это выражается в меньших величинах кислородного долга, меньшем повышении уровня молочной кислоты в крови, меньшем выделении недоокисленных веществ с мочой. В результате работоспособность в высокогорных условиях у таких людей значительно выше, чем у неакклиматизированных.

Акклиматизация — длительный процесс, хотя признаки достаточной акклиматизации проявляются уже через 12—14 дней, продолжение процесса удается наблюдать в течение многих месяцев и даже нескольких лет.

Более эффективной является активная акклиматизация, т. е. не просто пребывание на высоте, а проведение в этих условиях специальной тренировки, включающей физические упражнения различного характера. Это вызывает большее повышение деятельности всех систем организма и обеспечивает более скорое приспособление организма к горным условиям, чем просто пребывание в горах.

Следует отметить, что спортсмены легче переносят высокогорные

условия, чем неспортсмены. Причиной этого является более мощное развитие у спортсменов как анаэробных, так и аэробных окислительных механизмов ресинтеза макроэргических соединений, бóльшая кислородная емкость крови и организма в целом, а также большая устойчивость к условиям гипоксии.

По возвращении на равнину последствия акклиматизации сказываются в течение 1—2 месяцев. Это выражается в увеличении доставки кислорода к органам и тканям и в повышении эффективности окислительных процессов; выделение недоокисленных продуктов с мочой оказывается меньшим, чем до пребывания в горах. Естественно, что повышение эффективности окислительных процессов и устойчивости центральной нервной системы к гипоксии способствует росту общей спортивной работоспособности. Это позволяет использовать пребывание в горах для увеличения эффективности спортивной нагрузки.

Альпинизм

Этот вид спорта отличается от других тем, что спортсмену приходится выполнять значительную мышечную работу на больших высотах (как правило, выше 3500 м), где явления гипоксии выражены уже и в состоянии покоя. Выше 3500—4000 м насыщение крови кислородом снижается очень сильно и влияние гипоксии и гипокапнии на организм прогрессивно нарастает. Особенно резко эти явления развиваются на высоте 6000 м и выше. Поэтому восхождение на высоту более 6000 м требует длительной и тщательной тренировки и хорошей акклиматизации. Вследствие сухости воздуха на больших высотах, как уже было сказано, резко возрастают потери воды через легкие. Хотя потери воды через кожу и с пóтом при этом уменьшаются, а в ряде случаев уменьшается и выделение мочи, общие потери воды организмом так велики, что приводят к быстрому снижению веса тела. Так, например, участники второй Гималайской экспедиции, поднявшиеся на 8000 м, потеряли в весе по 10—12 кг.

При альпинистских восхождениях спортсмену приходится совершать работу, значительно увеличивающую энергетические затраты. Величина их зависит от характера поверхности, по которой совершается движение (ровная поверхность, крупные камни, рыхлый глубокий снег, фирн, лед, крутые склоны). Большие силовые напряжения альпинисту приходится проявлять при скалолазании. Все это влечет за собой увеличение биохимических изменений в организме и углубление состояния гипоксии. Поэтому неудивительно, что на больших высотах каждое движение требует отдыха, во время которого частично путем аэробного, а главным образом путем анаэробного ресинтеза в какой-то мере восстанавливаются запасы макроэргических веществ как в мышцах, так и в центральной нервной системе. При излишней интенсивности движений и при недостаточной подготовленности к высокогорным условиям у альпинистов могут появиться признаки горной болезни, в основе которой лежит нарушение деятельности центральной нервной системы в результате гипоксии и гипокапнии.

Глава XXX БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДИКИ ЗАНЯТИЙ ФИЗИЧЕСКИМИ УПРАЖНЕНИЯМИ С ЛЮДЬМИ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Биохимические особенности растущего организма

Так как главнейшей составной частью организма являются белки, то процесс роста и развития с биохимической точки зрения это прежде всего энергичный синтез различных белков. В связи с этим потребность в пищевых белках и интенсивность белкового обмена в растущем организме значительно выше, чем у взрослых. Так, суточная потребность в белках у взрослого человека составляет 1—1,5 г на 1 кг веса тела, у 15-летнего подростка — 2 г, у 12—13-летнего — 2,5 г, у 2—5-летнего ребенка — 3,5 г, а у годовалого —4 г.

Синтез белков, как и все биологические синтезы, идет с поглощением энергии. Поэтому усиленный синтез их в растущем организме

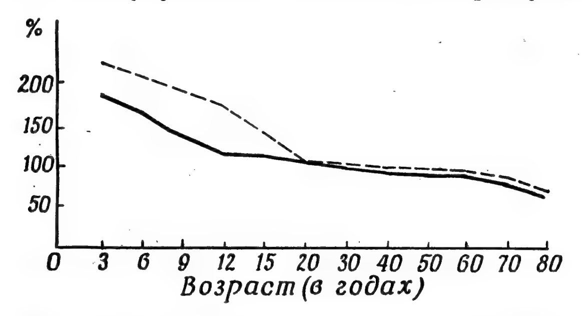


Рис. 45. Возрастные изменения основного обмена и обмена белков при расчете на 1 кг веса тела: сплошная линия — основной обмен; прерывистая — обмен белков, за 100% принята интенсивность обмена у людей 20—30 лет

требует относительно бóльших затрат, чем у взрослых. Энергия, нужная для синтеза белков, черпается из процессов биологического окисления, в ходе которых создаются молекулы АТФ, используемые для активации аминокислот. Все это приводит к тому, что окислительные процессы в растущем организме протекают более напряженно (рис. 45). Поглощение кислорода, рассчитанное на 1 м^2 поверхности тела, у 3-летнего ребенка больше, чем у взрослого на 95%, у 6-летнего — на 66%, у 9-летнего — на 36%, а у 12-летнего — на 25%. То же самое показывает и непосредственное изучение тканевого дыхания в эксперименте на животных. Так, например, у 3-дневного мышонка интенсивность дыхания мышц на 30%, а печени — на 80% больше, чем у взрослой мыши.

В связи с большей долей пластического обмена в использовании энергии, освобождаемой в результате процессов окисления, возможности энергетического обеспечения мышечной деятельности у детей

и подростков меньше, чем у взрослых. Это ограничение усиливается еще и рядом других биохимических особенностей растущего организма.

Содержание гемоглобина в крови и миоглобина в мышцах у детей ниже, чем у взрослых, поэтому кислородная емкость организма детей меньше. При расчете на 1 кг веса тела ребенок и подросток поглощают при каждом вдохе меньше кислорода, чем взрослый, а с каждым сокращением сердца (ударом пульса) у них приносится относительно меньше кислорода к мышцам, нервной системе и другим органам.

Сердечно-сосудистая и дыхательная системы у детей и подростков даже в состоянии покоя функционируют с бо́льшим напряжением, чем у взрослых, а поэтому обладают и меньшими функциональными ре-

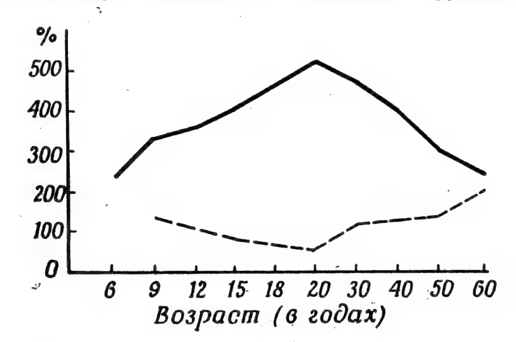


Рис. 46. Повышение уровня молочной кислоты в крови при выполнении стандартной и максимальной работы в зависимости от возраста (в % от уровня в состоянии покоя): прерывистая линия — стандартная работа, сплошная — максимальная.

зервами, т. е. в случае увеличения потребности в кислороде деятельность этих систем у детей усиливается в меньшей степени.

Все это ограничивает возможности аэробного энергетического обеспечения интенсивной работы; при выполнении одинаково доступной и взрослым, и детям стандартной физической нагрузки (например, поднимание по ступенькам лестницы в заданном темпе) повышение уровня молочной кислоты в крови у детей и подростков оказывается бо́льшим, чем у взрослых (рис. 46).

Вместе с тем возможности анаэробного энергетического обеспечения мышечной деятельности и способность совершать работу в условиях кислородного долга у детей тоже меньше, чем у взрослых. Чем младше возраст, тем меньше возможная максимальная мощность работы и тем меньшим увеличением молочной кислоты в крови она сопровождается (см. рис. 46). Так, у 9-летнего ребенка максимальная мощность работы составляет не более 40% максимальной мощности работы взрослого, а максимальное повышение уровня молочной кислоты вдвое меньше, чем у взрослого.

Очень важной для физического воспитания детей и подростков является легкая затормаживаемость мобилизации углеводов при мы-

шечной деятельности. Многие физические упражнения (особенно неинтересные и длительные) быстро приводят у детей к понижению уровня сахара в крови. Лишь эмоционально насыщенные занятия с разнообразными упражнениями и особенно с игровыми элементами способствуют сохранению повышенного уровня сахара в крови до конца урока.

Биохимические особенности стареющего организма

Характерной особенностью стареющего организма является снижение интенсивности пластического обмена на фоне общего понижения интенсивности обмена веществ (см. рис. 45).

Опыты с применением меченых аминокислот показывают, что к старости самообновление белков замедляется. Ухудшение синтеза белков приводит к уменьшению скорости деления клеток и к нарушению их физиологической регенерации. Многие клетки подвергаются атрофии и погибают. Так, например, если у 20—30-летнего человека средний вес всех мышц составляет около 36 кг, то у 70—80-летнего он равен 23—24 кг вследствие атрофии мышечной ткани. Уменьшается к старости и число нервных клеток в коре головного мозга и мозжечка. В соответствии с этим содержание белков в головном мозгу тоже становится меньше, а содержание липоидов увеличивается. Гибель и замедление размножения костных клеток (остеонов) приводят к разрежению костей и уменьшению их прочности (старческий остеопороз). Замедляется и новообразование эритроцитов. Ухудшается заживление ран. Так, по данным французских хирургов, собранным во время второй мировой войны, рана в 20 см², заживающая у 20-летних за 1 месяц, у 60-летних рубцевалась только через 3 месяца.

Ослабление синтеза белков в стареющем организме, возможно, связано с уменьшением содержания дезоксирибонуклеиновых кислот, при участии которых этот синтез происходит. При выращивании культуры клеток вне организма рост и размножение их постепенно замедляются, и тогда их следует перенести на новую питательную среду. Если это будет среда, содержащая экстракт из тканей старых животных, клетки быстро погибают. Если же питательная среда содержит экстракт из эмбрионов (зародышей), богатый дезоксирибонуклеиновыми кислотами, клетки снова начинают расти и хорошо размножаться.

Второй особенностью стареющего организма является понижение интенсивности окислительных процессов. Так, потребление кислорода в состоянии покоя (при расчете на 1 кг веса тела) у 70-летнего человека составляет лишь 60% количества кислорода, потребляемого 20—30-летним.

Понижение интенсивности белкового обмена (и в частности, синтеза белков) и общее снижение интенсивности окислительных процессов тесно между собой связаны и влияют друг на друга. Снижение синтеза белков распространяется на синтез окислительных ферментов, которые тоже являются белками. Это не может не приводить к осла-

блению процессов биологического окисления. С другой стороны, понижение интенсивности окислительных процессов приводит к уменьшению продукции энергии, необходимой для синтеза белков и дезоксирибонуклеиновых кислот, а следовательно, к уменьшению возможностей этого синтеза.

Возможно, что еще одной из причин понижения интенсивности обмена веществ является наступающее с возрастом укрупнение коллоидных частиц тканевых белков и вообще увеличение содержания высокомолекулярных белков при уменьшении содержания низкомолекулярных. Так, с возрастом в крови уменьшается содержание альбуминов и увеличивается содержание глобулинов, особенно наиболее высокомолекулярных γ-глобулинов (табл. 15).

Таблица 15

Изменение с возрастом соотношения альбуминов и глобулинов сыворотки крови

Возраст (в годах)	13—14	40—50	60—70	70—80
Коэффициент $\frac{\text{альбумины}}{\text{глобулины}}$	2,28	1,78	1,58	1,43

В пожилом возрасте понижаются возможности как аэробного окисления, так и гликолиза. Поэтому у пожилых людей, как и у детей, стандартная работа сопровождается бо́льшим, а максимальная работа меньшим повышением уровня молочной кислоты в крови по сравнению с 20—30-летними людьми (см. рис. 46).

Максимально возможная мощность работы с возрастом резко снижается. У 60-летних она составляет лишь 50% мощности, которую способны развить 20—30-летние.

Характерным для лиц пожилого возраста является также легкая затормаживаемость мобилизации углеводов при мышечной деятельности; однообразные, скучные физические упражнения, как правило, сопровождаются снижением сахара в крови.

С возрастом претерпевает изменения и обмен липоидов, что выражается в повышении содержания в крови холестерина и понижении содержания лецитина. Холестерин и в особенности его эфиры с жирными кислотами проникают в стенки кровеносных сосудов, отлагаются там и вызывают патологические изменения. Обызвествление этих пораженных участков приводит к развитию атеросклероза — патологического состояния, характеризующегося понижением эластичности и прочности кровеносных сосудов.

Биохимическое обоснование занятий физической культурой в детском и пожилом возрасте

Задача физической культуры в детском и подростковом возрасте (не касаясь чисто педагогических вопросов, не входящих в компетенцию биохимии) — способствовать гармоническому физическому развитию организма.

Учитывая все сказанное в первом разделе этой главы, следует прежде всего иметь в виду, что всякие чрезмерные физические нагрузки для растущего организма особенно опасны.

Физические упражнения должны оказывать действие, идущее в ногу с природой, т. е. способствовать процессам роста и развития, в конечном итоге — синтезу тканевых белков. Усиление процессов синтеза происходит не во время мышечной деятельности, а в периоде отдыха, когда поток энергии, освобождаемой в результате интенсивных окислительных процессов, направляется по линии пластического обмена. Значительное утомление угнетает течение окислительных процессов, а следовательно, и возможности биологических синтезов, происходящих в периоде отдыха. Поэтому при выполнении физических упражнений детьми и подростками следует избегать значительного утомления.

Ограниченные возможности аэробного энергетического обеспечения интенсивной мышечной деятельности и вместе с тем невозможность длительного выполнения работы в условиях кислородной задолженности делают опасными для детей физические упражнения, требующие значительного проявления скоростной выносливости. Такие упражнения к тому же очень неблагоприятно отражаются на еще не окрепшей сердечно-сосудистой системе. Нежелательными являются и большие силовые (особенно статические) нагрузки, так как они приводят к угнетению окислительных процессов (см. гл. XXVI, XXVII) и, следовательно, могут отрицательно сказаться на росте и развитии ребенка и подростка.

Нерационально применять и длительные однообразные физические упражнения, которые довольно быстро приводят к развитию у детей охранительного торможения и тем ограничивают работоспособность.

Наиболее подходящими для детей и подростков являются сравнительно кратковременные скоростные упражнения, выполняемые повторно, с достаточными интервалами отдыха. Такие упражнения наиболее разносторонне адаптируют организм к мышечной деятельности, и вместе с тем в периоде отдыха после них интенсивно протекают пластические процессы.

Опыты на молодых животных показали, что одна и та же суммарная физическая нагрузка может оказывать на организм диаметрально противоположное влияние. Если в процессе тренировки суточная нагрузка дается сразу целиком, она резко угнетает физическое развитие. Если же она дается дробно, в четыре приема, разделенные достаточно большими интервалами отдыха, она стимулирует физическое развитие (Л. К. Битюцкая).

Одним из важных условий занятий физическими упражнениями,

проводимых с детьми и подростками, является их разнообразие и эмоциональная насыщенность. Это обеспечивает хорошую мобилизацию энергетических ресурсов организма и снабжение энергией работающих мышц и органов.

В пожилом возрасте занятия физическими упражнениями должны оказывать действие, противоположное ходу естественного процесса: задерживать процесс возрастной инволюции, т. е. способствовать повышению общей интенсивности обмена веществ, а через это — усилению синтеза тканевых белков. Многочисленные наблюдения показывают, что систематические занятия физическими упражнениями или физическим трудом (особенно на открытом воздухе) задерживают развитие атеросклероза, обеспечивают активную старость, помогают продлить жизнь. Даже если физическими упражнениями начинают заниматься только в пожилом возрасте, это приводит к стойкому снижению содержания холестерина и увеличению лецитина в крови. Лецитин оказывает защитное действие и препятствует проникновению холестерина в стенки кровеносных сосудов. Наблюдения, проведенные за людьми пожилого возраста, занимающимися физическими упражнениями в группах здоровья в течение 4—6 лет, показали, что у них существенно повышается интенсивность окислительных процессов и происходит «омоложение» белкового состава сыворотки крови (А. Ф. Краснова). Соотношение альбуминов и глобулинов не только перестает изменяться в сторону увеличения последних, но приближается к такому, какое наблюдается у более молодых людей.

Что касается характера физических нагрузок, то для стареющего организма, как и для организма растущего, наиболее эффективными являются кратковременные скоростные нагрузки (понятно, в пределах, доступных данной возрастной группе), не требующие больших силовых напряжений и проявления значительной скоростной выносливости. Именно такие нагрузки, протекающие в условиях отсутствия устойчивого состояния процессов обмена веществ, чередуемые с достаточными интервалами отдыха и не длительными упражнениями умеренной интенсивности, в наибольшей степени способствуют повышению интенсивности окислительных процессов и усилению синтеза белков в периоде отдыха, задерживая процессы старения.

Глава XXXI. БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПИТАНИЯ СПОРТСМЕНА

Общие основы питания спортсмена

Питание человека преследует две основные задачи — *обеспечить организм источниками энергии, расходуемой постоянно в процессе жизнедеятельности, и обеспечить организм пластическими (строительными) веществами, необходимыми для построения и постоянного обновления тканевых и клеточных структур*. Энергетическая

функция в питании принадлежит в первую очередь углеводам и жирам, пластическая — белкам. Кроме того, питание должно обеспечивать организм витаминами, которые являются регуляторами процессов обмена веществ, а также водой и различными минеральными элементами, принимающими активное участие в обмене веществ и поддерживающими нормальные осмотические и электролитные соотношения в крови и тканях.

Энергетическую ценность питания обычно выражают в тепловых единицах — к и л о к а л о р и я х. В этих же единицах может быть выражен и расход энергии организмом. Поэтому энергетическую ценность питания иначе называют к а л о р и й н о с т ь ю. Она должна быть равна расходу энергии организмом. Калорийность питания является суммой калорийности основных питательных веществ — белков, жиров и углеводов. В питании человека количество этих веществ должно соотноситься как 1 : 1 : 4, т. е. на 1 г потребляемых белков следует потреблять 1 г жиров и 4 г углеводов. Так как 1 г углеводов (как и 1 г белков) дает организму при окислении 4,1 ккал, а 1 г жиров 9,3 ккал, белки должны обеспечивать около 14% суточной калорийности питания, жиры — около 31%, а углеводы — около 55%. Это соотношение основных питательных веществ должно сохраняться при любой общей величине суточной калорийности питания; при увеличении ее абсолютные количества белков, жиров и углеводов должны возрастать пропорционально, в указанном соотношении. Так, при общей калорийности питания, равной 3000 ккал, количество белков составляет 104 г, жиров — 100 г, углеводов — 400 г, а при калорийности, равной 5000 ккал, — соответственно 170, 166 и 670 г.

Чем интенсивнее жизнедеятельность организма, тем больше расход энергии и тем большей должна быть калорийность питания. Для людей умственного труда она равна 3000—3200 ккал в сутки, для тех, кто занят механизированным трудом, — 4000 ккал, а для людей тяжелого физического труда — 5000 ккал.

При занятиях спортом расход энергии составляет от 4000 до 6000 ккал в сутки. Поэтому можно было бы думать, что питание спортсменов должно быть таким же, как питание людей частично механизированного или тяжелого физического труда. Однако это не так. Процессы обмена веществ у занимающихся спортом и у людей тяжелого немеханизированного труда протекают по-разному. Это различие заключается, во-первых, в большей интенсивности обмена веществ при выполнении спортивных упражнений. При одинаковом суточном расходе энергии (около 5000 ккал) рабочий, занятый 7 час. физическим трудом, расходует во время работы 0,03—0,05 ккал в 1 сек., бегун-марафонец во время бега — 0,3 ккал в 1 сек., а спринтер — 3 ккал в 1 сек. Во-вторых, большинство физических упражнений выполняется в условиях кислородной задолженности, т. е. неполного удовлетворения потребности организма в кислороде во время работы. Для трудовых процессов это не характерно. Поэтому при выполнении спортивных упражнений в противоположность трудовым процессам ресинтез АТФ происходит в значительной степени за счет анаэробных реакций, а баланс ее в мышцах нарушается

Как известно, в таких условиях тканевые белки во время работы расходуются, а во время отдыха синтезируются более значительно. Это делает необходимым повышенную доставку в организм пластических материалов — аминокислот, образующихся при переваривании пищевых белков.

Повышенная потребность спортсменов в белках объясняется и тем, что высокое психическое напряжение и сильное эмоциональное возбуждение (особенно во время состязаний) приводят к повышению в крови и потере организмом (с мочой и пóтом) ряда незаменимых аминокислот.

Субстратом окисления во время интенсивных физических нагрузок являются углеводы, анаэробно окисляемые в процессе гликолиза. Жиры окисляются преимущественно аэробно и при выполнении упражнений максимальной и субмаксимальной интенсивности используются весьма ограниченно. В связи с тем, что величина углеводных запасов организма меньше, чем величина жировых запасов, первые при выполнении спортивных нагрузок истощаются быстрее, а вторые сохраняют значительный резерв. Поэтому питание спортсменов по сравнению с питанием людей, не занимающихся спортом, должно быть относительно богаче белками и углеводами и сравнительно беднее жирами, что обеспечивается соотношением белков, жиров и углеводов, равным 1 : 0,7—0,8 : 4. Иначе говоря, на долю белков приходится около 15% общей калорийности, жиров — 25%, углеводов — 60%.

На стр 327 было приведено соотношение основных питательных веществ в рационе неспортсменов, занятых умственным и физическим трудом. Для спортсменов при такой же калорийности питания, как у людей физического труда (5000 ккал), это соотношение будет иным: 183 г белков, 134 г жиров и 732 г углеводов. Иное, чем у неспортсменов, соотношение основных питательных веществ — первая важная особенность питания спортсменов.

Второй существенной особенностью питания спортсменов являются более высокие нормы потребления витаминов и минеральных элементов. Повышенная потребность в витаминах объясняется высокой интенсивностью обмена веществ при выполнении спортивных упражнений, требующей бóльшей активности ферментов и более высокого содержания коферментов в тканях. Многие же витамины, как известно, используются организмом для построения ферментных и коферментных систем (см. гл. VII).

Что касается минеральных элементов, то у спортсменов особенно повышена потребность в фосфоре. Объясняется это двумя причинами. Во-первых, при выполнении спортивных упражнений в условиях преобладания анаэробного ресинтеза АТФ часть неорганических фосфатов, отщепившихся от органических соединений, не успевает использоваться для ресинтеза этих соединений и теряется организмом. Потери фосфора организмом у спортсменов почти в два раза больше, чем у неспортсменов. Во-вторых, в процессе тренировки в периоды отдыха происходит усиленный синтез ряда фосфорных соединений (креатинфосфата, фосфолипидов, различных коферментов и пр.) и возрастает

содержание минеральных элементов в костях, для чего требуется повышенное количество фосфора.

Так как для хорошего усвоения фосфора необходимо определенное соотношение его с кальцием (1,5 : 1), питание спортсменов должно быть богато не только солями фосфора, но и солями кальция. При повышенном потреблении пищи, содержащей соли фосфора, следует потреблять и повышенное количество пищи, содержащей соли кальция.

Организм спортсменов требует также пищу, богатую солями магния, которые принимают участие в ряде реакций обмена веществ, более интенсивно протекающих при выполнении спортивных упражнений (фосфорилирование глюкозы и фруктозофосфата, окисление фосфоглицериновой кислоты в фосфопировиноградную).

В связи с возможными значительными потерями хлористого натрия с пóтом потребление спортсменами этой соли также должно быть несколько больше, чем у неспортсменов.

Однако питание спортсмена, кроме обеспечения организма источниками энергии, пластическими материалами, витаминами, солями и водой, преследует и специальные задачи. Они заключаются в повышении работоспособности, отдалении наступления утомления и ускорении восстановительного периода после значительных физических нагрузок.

Решение этих задач осуществляется путем введения в организм спортсмена пищевых веществ, регулирующих и активирующих те реакции обмена веществ, которые при выполнении определенных физических упражнений протекают с затруднениями. К таким веществам относятся простые углеводы (глюкоза, сахароза), соли фосфорной кислоты, комплексы аминокислот или отдельные аминокислоты (метионин, глютаминовая кислота), полиненасыщенные жирные кислоты, витамины и некоторые промежуточные продукты обмена веществ (лимонная, янтарная и яблочная кислоты).

Использование этих веществ в питании перед стартом, на дистанции, в перерывах между выступлениями, в восстановительном периоде после больших физических нагрузок позволяет существенно повышать работоспособность спортсменов и ускорять ее восстановление.

Биохимические пути повышения работоспособности спортсмена и ускорения восстановительного периода с помощью факторов питания

Необходимость использования глюкозы и сахарозы в питании объясняется тем, что эти вещества поддерживают повышенный уровень сахара в крови во время интенсивной мышечной деятельности (гликогенолиз в печени рефлекторно усиливается вследствие раздражения глюкозой нервных окончаний слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта). Поддержание же высокого уровня сахара в крови при мышечной деятельности необходимо потому, что от него

зависит задержание сахара из крови мышцами и головным мозгом с последующим использованием в качестве субстрата окисления: при высоком уровне сахара в крови оно значительно, а при низком — незначительно.

Применение глюкозы имеет особенно большое значение при длительных спортивных нагрузках, когда содержание гликогена в печени понижается и в связи с этим уменьшается скорость реакции гликогенолиза. Согласно закону действующих масс, скорость реакции прямо пропорциональна произведению концентраций реагирующих веществ. Такими веществами реакции гликогенолиза являются гликоген и фосфорная кислота. Следовательно:

$$V = K \times [\text{гликоген}] \times [H_3PO_4]$$

Так, по мере расходования гликогена концентрация его в печени снижается, это произведение уменьшается, а следовательно, уменьшается скорость реакции (V) и наступает ее химическое равновесие, т. е. сколько гликогена расщепляется, столько же и синтезируется обратно. В свою очередь, это влечет за собой снижение сахара в крови. Повышение уровня его достигается введением в питание глюкозы.

Скорость реакции расщепления гликогена может быть повышена увеличением концентрации второго из реагирующих веществ — ф о с ф о р н о й к и с л о т ы, так как при этом увеличивается произведение концентраций, реагирующих веществ, а значит, и скорость реакции.

Данное обстоятельство является одной из причин использования фосфатов для повышения работоспособности спортсменов.

Кроме того, введение в организм фосфатов усиливает синтез креатинфосфата и оказывает положительное влияние на процессы окислительного фосфорилирования, что также повышает работоспособность.

Дело в том, что, согласно новым исследованиям, концентрация неорганических фосфатов в клетках (в том числе и мышечных) очень невелика — около 1 мг%. Вводя в организм соли фосфорной кислоты (лучше всего кислый фосфат NaH_2PO_4) в количестве 1,5—2 г, можно увеличить концентрацию фосфатов более чем вдвое. В результате этого скорость реакций фосфорилирования возрастает (В. А. Рогозкин).

Повышающее работоспособность влияние аминокислоты метионина ($COOH—CHNH_2—CH_2—CH_2—S—CH_3$) объясняется тем, что это вещество принимает участие в синтезе креатина (а косвенно и креатинфосфата) и холина, являясь источником метильных групп ($—CH_3$), необходимых для синтеза этих соединений. Как известно, холин используется организмом во многих биохимических процессах, из которых важнейшими являются образование ацетилхолина, служащего передатчиком нервного возбуждения в области нервных окончаний, и образование фосфолипидов (лецитина). В связи с последним обстоятельством метионин косвенно является регулятором жирового обмена, способствуя преобразованию нейтральных жиров в фосфатиды.

Этот процесс, происходящий в печени, при развитии утомления, вызванного длительной интенсивной мышечной деятельностью, резко угнетается. В результате наступает переполнение клеток печени приносимым кровью нейтральным жиром, который не успевает расщепиться с последующим преобразованием в липоиды или окислением.

Метионин является стимулятором расщепления нейтрального жира. Что касается окисления продуктов расщепления нейтральных жиров, то оно активируется, в частности, ненасыщенными жирными кислотами (линолевой, линоленовой и арахидоновой), содержащимися в растительных маслах. Поэтому в рационе питания спортсмена растительные масла должны быть представлены в значительном количестве (не менее 15% всего жира пищи).

Еще более сильное влияние на работоспособность оказывает витамин B_{15} (пангамовая кислота), как и метионин, обладающий лабильными метильными группами, соединенными с углеродной цепью через азот. Кроме действия, аналогичного действию метионина, витамин B_{15}, содержащий в составе своей молекулы остаток глюконовой кислоты, способствует повышению уровня гликогена в печени, скелетных мышцах и миокарде. Кроме того, он повышает процент утилизации кислорода организмом, облегчает перенесение гипоксии и развивает устойчивость организма к ней. Поэтому витамин B_{15} особенно ценен при выполнении физических нагрузок в условиях среднегорья и высокогорья.

Регулируя жировой обмен, метионин, витамин B_{15} и ненасыщенные жирные кислоты способствуют не только повышению работоспособности организма, но и быстрому восстановлению ее после длительных физических нагрузок. Препятствуя развитию ожирения печени и устраняя его, если оно развилось, эти вещества создают лучшие условия для восстановления запасов гликогена в периоде отдыха. Дело в том, что чем больше содержание жира в клетках печени, тем труднее в них откладывается гликоген.

Влияние ненасыщенных жирных кислот на процессы аэробного окисления объясняется еще и тем, что они, входя в состав структуры митохондрий, уменьшают возможности нарушения проницаемости их мембран и тем самым способствуют сохранению сопряженности дыхания с фосфорилированием.

Повысить работоспособность путем усиления процессов аэробного окисления можно также, принимая калий-магниевую соль аспарагиновой кислоты, глютаминовую, лимонную, янтарную и яблочную кислоты в составе питательных веществ перед стартом, на дистанции или во время перерывов между выступлениями. Это приводит к тому, что выполнение спортивных упражнений сопровождается меньшим увеличением молочной кислоты в крови и более быстрым возвращением ее уровня к исходному в периоде отдыха. Мышечная деятельность в данных условиях энергетически обеспечивается в большей степени процессами аэробного окисления и дыхательного фосфорилирования, более выгодными для организма, чем гликолиз. Причина положительного влияния лимонной, янтарной, яблочной и глютаминовой

кислот заключается в том, что первые три являются метаболитами окислительного цикла трикарбоновых кислот, а третья дезаминируется в организме в α-кетоглютаровую кислоту — также промежуточный продукт трикарбонового цикла (см. гл. X). При окислении в организме этих кислот «пропускная способность» цикла трикарбоновых кислот возрастает.

Что касается влияния витаминов, повышающего работоспособность и ускоряющего ее восстановление, то в основе его также лежит их участие (или образующихся из них ферментов и коферментов) в окислительных процессах (витамины C, B_1, B_2, PP, E, K, пантотеновая кислота) или в реакциях межмолекулярного переноса атомных групп, в частности, в реакциях перефосфорилирования, связанных с ресинтезом АТФ (витамин B_6).

В настоящее время для повышения работоспособности спортсменов и ускорения ее восстановления разработаны (Н. Н. Яковлев, В. А. Рогозкин) и выпускаются специальные пищевые препараты повышенной питательной ценности, содержащие легкоусвояемые углеводы, сбалансированные комплексы аминокислот, витаминов, минеральных солей. К числу их относятся «Спортивный напиток» с белковым гидролизатом, белково-глюкозный шоколад, белковое печенье «Олимп», поливитаминные комплексы и др.

За последние годы был изучен еще один класс веществ, способствующий усиленному питанию организма. Эти вещества, имеющие различную химическую природу, получили название анаболизаторов. К числу их относятся пиримидиновые основания и близкие к ним по структуре вещества — оротовая кислота и 4-метилурацил:

```
        O                      O
        ‖                      ‖
        C                      C
      ／  ＼                  ／  ＼
   HN      CH             HN      CH
   |       ‖              |       ‖
 O=C       C—COOH       O=C       C—CH3
      ＼  ／                 ＼  ／
        N                      N
        |                      |
        H                      H
```

оротовая кислота — 4-метилурацил

Эти вещества обладают свойством стимуляции синтеза тканевых белков. Поэтому они способствуют регенерации тканей, увеличению мышечной массы в процессе тренировки и повышению работоспособности организма. Исследования, проведенные с применением 4-метилурацила, показали, что он, будучи совершенно безвредным, не только приводит к увеличению веса тела (за счет мышечной массы), но и значительно повышает усвоение пищевых углеводов, что сопровождается резким увеличением гликогеновых запасов печени (Н. И. Орещенко). Все это позволяет считать пиримидиновые анаболизаторы ценными веществами для практики спорта.

Глава XXXII БИОХИМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ В СПОРТЕ

Физические упражнения оказывают на организм человека глубокое и разностороннее влияние. Чрезмерные по длительности или интенсивности упражнения могут оказать на организм повреждающее действие, привести к патологическим изменениям, а недостаточно длительные и интенсивные упражнения не обеспечат необходимой эффективности тренировки. Поэтому занятия физическими упражнениями и спортивная тренировка должны проходить в условиях систематического медицинского контроля, существенным компонентом которого является контроль биохимический. Основными задачами биохимического контроля являются: 1) определение биохимической реакции организма спортсмена на тренировочные нагрузки; 2) установление степени тренированности спортсмена; 3) выявление перенапряжений организма в процессе интенсивной тренировки, ставящих его на границу препатологии или патологии. Биохимический контроль должен давать ответ на такие вопросы: достаточны ли (и не являются ли чрезмерными) применяемые тренировочные нагрузки; правильным ли является соотношение работы и отдыха (контроль за протеканием восстановительного периода); как развивается процесс повышения тренированности спортсмена; не угрожает ли спортсмену перетренировка; каков уровень общей и специальной тренированности спортсмена?

Для решения этих вопросов используется биохимическое исследование крови, мочи, в некоторых случаях — слюны. Исследования газообмена относятся к области медицинского и физиологического контроля. В процессе биохимического исследования определяют содержание тех или иных продуктов обмена веществ, показатели состояния кислотно-щелочного равновесия организма, активность ферментов, содержание в крови и величину выделения с мочой гормонов и их метаболитов.

Первым обязательным условием контрольно-биохимических исследований является взятие материала до нагрузки, по ее окончании и в те или иные сроки восстановительного периода, так как важна не сама по себе величина биохимического показателя, а степень изменения ее под влиянием выполненных упражнений. Кроме того, одна и та же величина биохимических изменений возможна при разных степенях утомления, а быстрота нормализации их в периоде отдыха может быть разной (чем больше утомление, тем медленнее протекает период восстановления).

Вторым обязательным условием является проведение контрольных исследований в динамике, в разные периоды и этапы тренировки. Это дает возможность судить об изменениях уровня тренированности, а следовательно, об эффективности процесса тренировки.

Кровь берут из мякоти пальца или из мочки уха. Мочу следует со-

бирать или суточную (в виде четырех 6-часовых порций, распределив сроки так, чтобы один из них включал период работы, и забор пробы происходил сразу по его окончании), или за равные отрезки времени (не менее 1 часа) — до работы, за время ее и за время отдыха. Никаких биохимических показателей, которые отражали бы уровень тренированности в состоянии покоя, не существует (за исключением биохимических показателей мышц, которые могут быть исследованы методом микробиопсии, что, естественно, в широкой спортивной практике неприменимо). Все исследования должны проводиться в условиях выполнения тех или иных физических нагрузок.

Биохимические сдвиги при стандартной и максимальной работе в зависимости от уровня тренированности

В результате вызываемых тренировкой биохимических изменений в организме, а также функциональных изменений систем дыхания и кровообращения и перестройки нервной и гуморальной координации функций, выполнение стандартной, строго дозированной работы, доступной как тренированным, так и нетренированным людям, сопровождается меньшими биохимическими сдвигами в тренированном организме по сравнению с нетренированным.

Вследствие увеличения потенциальных возможностей окислительных систем и улучшения снабжения организма кислородом коэффициент использования его под влиянием тренировки повышается. В результате этого окисление источников энергии осуществляется более полно, что влечет за собой экономное расходование их и вместе с тем поддерживает высокий уровень содержания богатых энергией фосфорных соединений. При стандартной мышечной работе и при работе средней и умеренной интенсивности ресинтез АТФ у тренированных людей в большей степени, чем у людей нетренированных, происходит путем аэробных окислительных процессов. Такие виды работы сопровождаются у тренированных по сравнению с нетренированными меньшим расходованием углеводов на единицу совершенной работы, меньшим повышением содержания молочной кислоты в крови, большим использованием кетоновых тел и жирных кислот в качестве источников энергии и меньшими изменениями со стороны буферных систем крови. В результате всего этого тренированный спортсмен выполняет работу более экономно и с меньшим напряжением функциональных систем, чем нетренированный, а период восстановления после работы у первого протекает быстрее, чем у второго.

Вместе с тем при максимальной по интенсивности или длительности работе (выполнение специфических для спортсмена нагрузок в соревновательных условиях, на уровне индивидуального рекорда) в организме тренированного возможны такие биохимические сдвиги, которых мы не наблюдаем у нетренированных людей. Наибольшее поглощение кислорода, а с другой стороны, наибольшие абсолютные и относительные величины кислородного долга, очень высокое содержание молочной кислоты в крови при выполнении спортив-

ных нагрузок максимальной интенсивности обнаруживаются только у высокотренированных спортсменов. Это говорит о том, что под влиянием тренировки увеличиваются возможности не только более полного аэробного окисления источников энергии, но и анаэробного их использования.

Тренированный организм при работе максимальной длительности более полно использует свои энергетические ресурсы; мобилизация гликогена в печени у нетренированных людей затормаживается при более высоком уровне его содержания, чем у тренированных. В связи с этим даже при максимальной работе содержание сахара в крови у тренированных лиц более длительное время сохраняется на нормальном уровне, что обеспечивает лучшее снабжение им центральной нервной системы, сердца и работающих мышц, а следовательно, и более длительное сохранение работоспособности (табл. 16).

Таблица 16

Содержание молочной кислоты и сахара в крови (мг%) при выполнении различных нагрузок тренированными и нетренированными людьми

Степень тренированности	Молочная кислота				Сахар			
	покой	стандартная работа*	бег со скоростью, максимальной для данного лица на данной дистанции		покой	стандартная работа*	бег со скоростью, максимальной для данного лица на данной дистанции	
			100 м	кросс 500 м			100 м	кросс 500 м
Малотренированные . .	14	30	123	85	96	90	78	72
Высокотренированные .	15	20	157	35	92	94	123	106

* 3-минутный бег под метроном.

Наряду с этим мобилизация жирных кислот и выработка кетоновых тел при мышечной деятельности в тренированном организме происходят быстрее и интенсивнее, чем в нетренированном. При этом начинается и то и другое при более высоком уровне сахара и молочной кислоты в крови, что обусловливает бесперебойное снабжение работающих мышц источниками энергии (рис. 47). Следовательно, тренированный организм может не только более экономно расходовать источники энергии при работе, но, если требуют обстоятельства, и более интенсивно, обеспечивая тем самым возможность более напряженной и длительной работы.

Естественно, что стандартные нагрузки, доступные как тренированным, так и нетренированным лицам, дают возможность лишь очень приближенно определить уровень тренированности. Для более точного определения его, особенно у достаточно высокотренированных спортсменов, необходимо применение максимальных нагрузок.

Кроме рассмотренных двух типов нагрузок, в практике определения уровня тренированности спортсменов широко применяются

стандартизированные нагрузки, позволяющие сравнивать реакцию на работу одинаковой интенсивности или длительности и на индивидуально максимальную работу разной длительности (при фиксированной или индивидуально максимальной мощности ее).

В качестве таких нагрузок используют специальные велоэргометрические пробы, которые будут рассмотрены ниже, в следующем разделе этой главы.

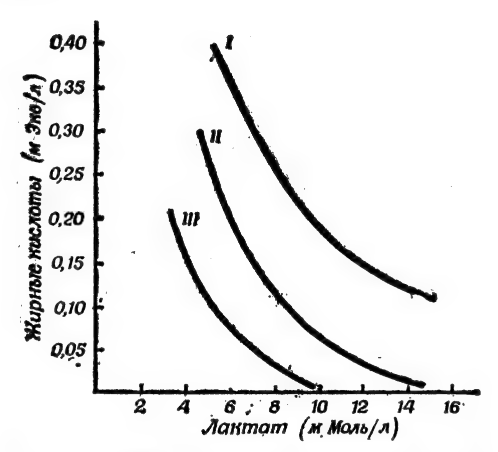


Рис. 47. Зависимость между содержанием свободных жирных кислот и молочной кислоты в крови при мышечной деятельности при разных уровнях тренированности:

I — мастера спорта, II — спортсмены 2—3 разряда, III — не имеющие разряда

Определение уровня общей тренированности спортсмена

Под общей тренированностью следует понимать степень физической подготовленности и работоспособности спортсмена безотносительно к его конкретной спортивной специальности. При определении уровня ее необходима максимальная стандартизация нагрузок. В настоящее время с этой целью применяется гарвардский степ-тест (подъем на скамейку высотой 50 см — для мужчин и 40 см — для женщин в заданном темпе в течение 4—5 мин.) и работа на велоэргометре. Последний представляет собой стационарный велосипедоподобный аппарат, позволяющий путем изменения сопротивления педалей задать испытуемому строго определенную мощность работы (выражаемую в ваттах). Существуют две различные велоэргометрические пробы: работа в условиях максимального устойчивого состояния и в условиях «*vita maxima*» (максимально напряженная работа). В первом случае работу начинают с 50 в и каждые 6 мин. увеличивают на 50 в до тех пор, пока частота пульса, увеличившаяся в начале работы и стабилизировав-

шаяся на уровне 170 ударов в 1 мин., не начнет снова учащаться (нарушение устойчивого состояния). Чем выше уровень тренированности, тем позднее это наступает. Во втором случае исходная мощность тоже 50 в, но увеличение ее производят каждую минуту (на 50 в) до отказа; нетренированный человек обычно достигает мощности 200—250 в, а высокотренированные спортсмены могут продолжить ее до 500 в и более. Темп педалирования всегда дается одинаковый — 70 оборотов в мин. Пробы крови берут до работы и через 3 и 10 мин. по ее окончании. В крови определяют содержание молочной кислоты, активную реакцию (*pH*) и резервную щелочность. Дополнительно можно исследовать также содержание сахара и свободных жирных кислот. Чем выше уровень тренированности, тем меньше (при выполнении одинаковой работы) возрастает уровень молочной кислоты и в меньшей степени снижается резервная щелочность, а *pH* и уровень сахара в крови сохраняют большее постоянство. Такое же, как у нетренированных лиц, изменение уровня молочной кислоты, резервной щелочности и *pH* у хорошо тренированных спортсменов наблюдается при работе значительно большей мощности и длительности (рис. 48). Восстановление происшедших изменений происходит тем быстрее, чем выше тренированность (см. гл. XXVI). Обычно эти исследования сочетаются с изучением газообмена и регистрацией параметров функциональной деятельности сердечно-сосудистой системы, что осуществляется врачами и физиологами.

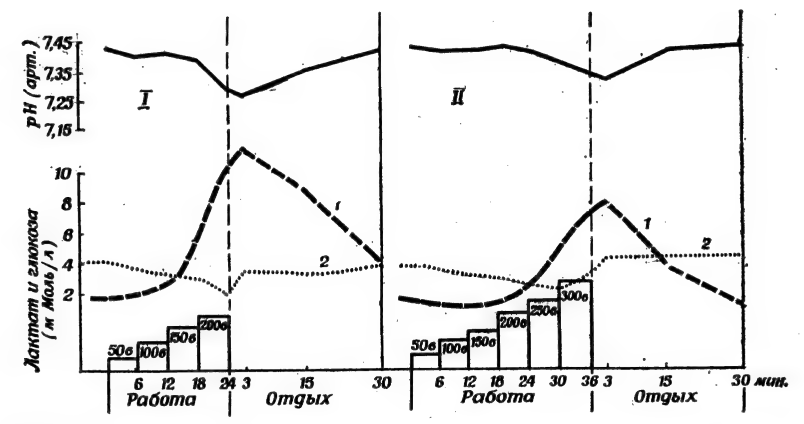


Рис. 48. Изменения содержания молочной кислоты, сахара и значения *pH* крови под влиянием ступенчато повышающейся работы на велоэргометре у неспортсменов (I) и тренированных спортсменов (II): 1 — молочная кислота, 2 — сахар крови

Для ряда видов спорта, требующих проявления значительной выносливости (велоспорт, стайерский и марафонский бег, плавание, лыжный спорт и т. п.) определяемый таким образом уровень тренированности отражает и специальную тренированность спортсмена. В меньшей степени это относится к бегу на средние дис-

танции, спортивным играм и тяжелой атлетике. В тех же видах, где спортивный результат в первую очередь зависит от владения техникой (гимнастика, фехтование, спринтерский бег, прыжки, метания и т. п.), стандартные пробы для определения специальной тренированности не применимы.

Определение уровня специальной тренированности спортсмена

Основным требованием для определения специальной тренированности является специфичность нагрузок; наиболее адекватными являются нагрузки типа прикидок в своем виде спорта. В этом случае сохраняется привычная структура движения и распределение усилий, имеют место соревновательные условия, т. е. то, что и требуется для определения специальной тренированности, от уровня которой зависит успех в соревновании.

Круг исследований в этом случае может быть значительно шире. Кроме уже указанных ранее показателей в этом случае можно исследовать также активность ферментов крови (лактатдегидрогеназы, альдодазы, креатинкиназы, трансаминаз и др.), содержание в крови гормонов и выделение их с мочой. При этом разные биохимические тесты при выполнении спортивных нагрузок различной длительности обладают неодинаковой информативностью. Так, например, при нагрузках длительностью до 10 сек. энзиматические и эндокринологические тесты не обнаруживают сколько-нибудь существенных изменений; не изменяется и *pH* крови.

При этом значение наступающих под влиянием нагрузки биохимических изменений в зависимости от характера упражнения может быть не одинаковым. Так, например, при всех упражнениях длительностью больше 1 мин. степень повышения молочной кислоты и величина сдвигов *pH* и резервной щелочности с повышением тренированности уменьшаются; при беге же на 100 и 200 м величина лактацидемии может и возрастать (см. гл. XXIX). Вместе с тем протекание восстановительного периода в обоих случаях ускоряется.

Уровень сахара в крови после кратковременных упражнений максимальной и субмаксимальной интенсивности у лиц недостаточно тренированных может и резко возрастать и снижаться, а после длительных нагрузок падать даже до гипогликемических цифр, у высокотренированных все эти изменения значительно меньше; для них более характерно умеренное повышение сахара в крови.

Содержание свободных жирных кислот при упражнениях максимальной и субмаксимальной интенсивности не изменяется, а при длительных и в периоде отдыха — возрастает. При этом с повышением тренированности степень этого увеличения становится большей, а мобилизация жирных кислот начинается при более высоком уровне молочной кислоты в крови, чем у лиц малотренированных (см. рис. 47; гл. XXVI).

При определении активности ферментов крови следует обращать внимание не только на величины ферментемии, но и на быстроту ее

нормализации. Дело в том, что повышение содержания ферментов в крови является следствием изменения проницаемости клеточных мембран в результате наступающего при мышечной деятельности энергетического дефицита в мышечных волокнах (нарушение баланса АТФ). Устранение же ферментов из крови осуществляется клетками ретикуло-эндотелия (прежде всего купферовскими клетками печени). В норме эти противоположно направленные процессы протекают согласованно, и, хотя всякая интенсивная мышечная деятельность сопровождается повышенным выходом ферментов из мышц в кровь, они в периоде отдыха быстро устраняются. Если же уровень тренированности не высок и упражнение, выполняемое в соревновательных условиях, вызывает в организме резкие биохимические сдвиги, выход ферментов значительно возрастает, а устранение их из крови замедляется. Это приводит к затяжной ферментемии, сохраняющейся несколько часов, а иногда и дней, по окончании физической нагрузки. Затяжные ферментемии являются признаком неблагоприятным, свидетельствующим о том, что организм спортсмена находится на границе препатологии или даже патологии.

Из эндокринологических тестов наиболее эффективными являются исследования выделения с мочой катехоламинов (адреналина и норадреналина), их предшественников (ДОФА и ДОФамин) и продукта их деградации — ванилилминдальной кислоты, а также стероидных гормонов коры надпочечников (17-оксикортикостероидов, 17-кетостероидов и альдостерона).

Экскреция гормонов и их метаболитов с мочой при физических нагрузках обычно повышается; при равных нагрузках у более тренированных лиц это менее выражено, чем у малотренированных. Однако при нагрузках, близких к пределу, она тем больше, чем выше тренированность. Снижение экскреции гормонов (особенно если уменьшение выделения катехоламинов сопровождается уменьшением выделения ДОФА и ДОФамина, а уменьшение выделения глюкокортикоидов сопровождается снижением выделения альдостерона и повышением выделения АКТГ) является неблагоприятным признаком, свидетельствующим о перенапряжении и близящемся исчерпании резервных возможностей организма (см. гл. XXVIII).

Определение уровня переносимости тренировочных нагрузок и оптимальности периода отдыха

В ходе контроля за процессом тренировки нельзя ограничиваться только периодическими определениями уровня общей и специальной тренированности, но необходимо контролировать и реакцию организма на тренировочные нагрузки (особенно при значительном увеличении их), а также протекание восстановительного периода после них. С этой целью могут быть использованы те же тесты, что и при определении уровня специальной тренированности с той лишь разницей, что определяют их не в условиях специально организованной прикидки, а на обычном тренировочном занятии — до раз-

минки, после нее, сразу по окончании основной части занятия и один или два раза по его окончании.

Для выявления перенапряжений, вызываемых тренировочными нагрузками, и оценки достаточности периода отдыха между занятиями хорошим тестом является определение в крови содержания мочевины. Дело в том, что под влиянием физических упражнений

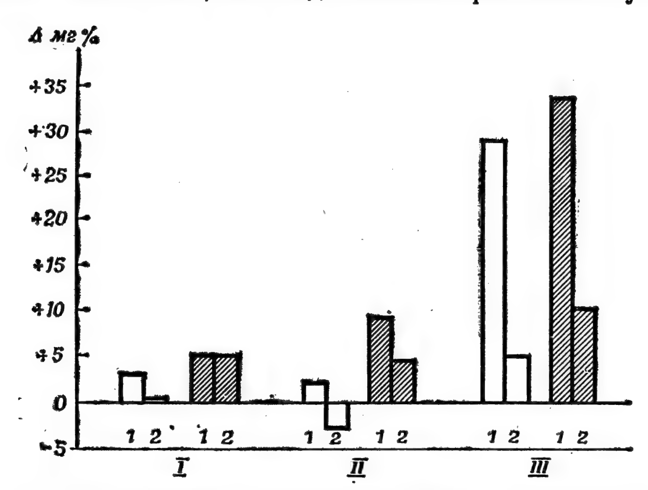


Рис. 49. Изменения содержания мочевины в крови под влиянием различных физических нагрузок в зависимости от уровня тренированности:

I — кросс на 10 км, II — кросс на 15 км, III — кросс на 25 км; 1 — после финиша, 2 — утром на следующий день; светлые столбики — высокотренированные мастера спорта, штрихованные — менее тренированные перворазрядники; за нулевую точку принят уровень содержания мочевины в крови перед стартом

(особенно интенсивных и длительных) расщепление белков усиливается. Интенсификация белкового катаболизма приводит к увеличению образования мочевины, содержание которой в крови возрастает на 50—100%. Однако на следующий день наступает полная нормализация. Если же нагрузка была неадекватна уровню тренированности спортсмена, то повышенный белковый катаболизм сохраняется некоторое время и в периоде отдыха (рис. 49). Содержание мочевины в крови на следующий день не нормализуется. При систематических же перегрузках оно день ото дня нарастает, что сигнализирует о возможности перетренировки.

В связи с этим при особо напряженной тренировке рекомендуется периодически (а нередко и ежедневно) проверять содержание мочевины в крови утром, натощак, в состоянии покоя. Нормальный уровень ее (15—20 мг%) в этих условиях показывает, что период отдыха является вполне достаточным и процесс тренировки проходит без вреда для организма

О наличии перенапряжений, как уже было указано выше, свидетельствует наличие длительно не нормализующегося повышения активности ферментов в крови.

ОГЛАВЛЕНИЕ